



THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

Spécialité

Optique Appliquée et Lasers

Ecole doctorale 391 : S.M.A.E

Présentée par

M. Daoudi Khalid

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Sujet de la thèse :

Caractérisation des milieux mous par optoélastographie transitoire

Soutenue le 20 octobre 2009

Devant le jury composé de :

M. Albert-Claude Boccara	Directeur de thèse
M. Emmanuel Bossy	Examineur
M. Reinhard Hohler	Rapporteur
M. Frédéric Patat	Rapporteur
M. Pascal Laugier	Examineur
M. Jean-Marc Frigerio	Examineur

Université Pierre & Marie Curie - Paris 6

Bureau d'accueil, inscription des doctorants et base de données

Esc G, 2^{ème} étage

15 rue de l'école de médecine

75270-PARIS CEDEX 06

Tél. Secrétariat : 01 42 34 68 35

Fax : 01 42 34 68 40

Tél. pour les étudiants de A à EL : 01 42 34 69 54

Tél. pour les étudiants de EM à ME : 01 42 34 68 41

Tél. pour les étudiants de MF à Z : 01 42 34 68 51

E-mail : scolarite.doctorat@upmc.fr

Résumé

Au cours de ce travail, nous avons étudié une méthode de caractérisation des milieux mous combinant ondes optiques et mécaniques. Cette méthode s'appuie sur une détection optique d'un mouvement transitoire causé par la force de radiation acoustique, induit en profondeur de milieux mous optiquement diffusants. Le mouvement consiste en un déplacement initialement au foyer acoustique qui se propage par la suite dans le milieu sous forme d'ondes de cisaillement. Le principe de la détection est basé sur l'illumination du milieu avec une lumière cohérente. La lumière traverse le milieu en étant fortement diffusée, produisant une figure d'interférence (speckle) en transmission. Avec une caméra rapide (2 kHz) méga-pixel, nous enregistrons des figures de speckle avant et pendant le mouvement transitoire. Nous calculons ensuite la corrélation des figures de speckle dans le temps. Cette technique, de par son mode d'excitation et de détection, s'est avérée sensible à des contrastes d'absorption optique et des contrastes de module de cisaillement dans des milieux mous épais et optiquement diffusant. De plus, des images de ces deux types de contrastes ont pu être obtenues, avec une résolution millimétrique pour les contrastes d'élasticité. L'étude expérimentale a été appuyée par une approche de modélisation des phénomènes physiques, basée sur le couplage de modèle de propagation d'ondes élastiques engendrées par la pression de radiation ultrasonore et de propagation des ondes optiques dans les milieux multi-diffusifs.

Mots-clés : Force de radiation acoustique, diffusion multiple, speckle optique, élastographie, imagerie acousto-optique.

Abstract

In this work, we studied a method for characterizing soft media based on the combination of optical and mechanical waves. This method is based on an optical detection of a transient motion generated via the acoustic radiation force, at depth in optically diffusive soft media. The motion consists of an initial displacement at the ultrasound focal region, propagating away as a shear wave. The detection is based on the illumination of the investigated medium with coherent light. The light is strongly scattered in the medium, and the transmitted light produces speckle patterns. By use of a fast million-pixel camera (2 kHz), we record speckle patterns before and during the transient motion. Then we calculate spatial correlations between speckle patterns over time. Thanks to its excitation and detection mode, this technique was proven sensitive to both optically absorbing regions and regions with contrast in shear modulus. Moreover, images of both types of contrasts were obtained, with millimetric resolution for shear modulus inclusions. The experimental study and its interpretation was supported by a model coupling a propagation model of elastic waves generated by the acoustic radiation force based on Green's functions, and a propagation model for optical waves in turbid media.

Keywords: Acoustic radiation force, multiple scattering, optical speckle, elastography, acousto-optic imaging.

Institut Langevin, Laboratoire d'Optique Physique– Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles (ESPCI ParisTech) 10, rue Vauquelin, 75005 PARIS

Remerciements

Je tiens à remercier tout d'abord les membres du jury Reinhard Hohler, Frédéric Patat, Pascal Laugier et Jean-Marc Frigerio de m'avoir fait l'honneur d'évaluer mon travail de thèse et d'avoir consacré leur temps précieux à sa lecture. Un remerciement particulier pour le Professeur Reinhard Hohler pour m'avoir donné goût à la recherche à travers son master à l'université de Marne la Vallée.

Je suis très reconnaissant au Professeur Albert-Claude Boccara pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse, pour son aide, ses conseils et sa disponibilité tout au long de mes années de thèses. Merci infiniment.

C'est très difficile d'exprimer en quelques mots ma reconnaissance envers l'homme, le scientifique sans qui cette thèse n'aurait pas eu lieu, Emmanuel Bossy. Merci infiniment tout d'abord pour m'avoir donné l'occasion de rencontrer la recherche à travers le stage de master et de m'avoir fait confiance pour mener le projet de thèse. Merci de ta générosité et de ta patience, de m'avoir supporté et encouragé dans mes périodes de doute et de difficultés, pour ta disponibilité permanente et le soutien inconditionnel dont j'ai bénéficié tout au long de mes années de thèse que ça soit sur le plan scientifique ou humain...

Je voudrais aussi remercier Danièle Fournier et Jérôme Lesueur pour m'avoir accueilli au sein du Laboratoire Photons et Matière, dans le cadre duquel s'est déroulé l'essentiel de ma thèse.

Cependant, tout le monde sait qu'une thèse ne dépend pas que de l'encadrement mais aussi de la contribution scientifique et humaine des membres du laboratoire. Je voudrai donc remercier l'ensemble des permanents du laboratoire d'Optique Physique pour leur disponibilité et leur gentillesse, en particulier Yannick de Wilde, François Ramaz, et Sylvain Gigan. Je remercie aussi Benoît Forget de m'avoir donné l'occasion de faire de l'enseignement à l'Université René Descartes. Je remercie également les membres du Laboratoire Ondes et Acoustique, plus particulièrement Mickael Tanter, Jean-François Aubry, et Mathias Fink pour leur gentillesse et leur aide.

Je remercie aussi les thésards et les post-docs avec qui j'ai pu partager de très bons moments. Un grand merci à Arik pour les nombreuses discussions qui m'ont permis d'avancer dans mon travail. Merci aussi à Samuel, à mes collègues du bureau Arthur et Mathieu pour leur bonne humeur. Un grand merci à Max, Benjamin, Pedro, Etienne, Salma, Benoit, Karla, Sara, Jonas, Julie, merci pour votre gentillesse et votre aide. Enfin je voudrai remercier les secrétaires Carole, Marie-Claude et Sophie pour leur aide concernant le coté administratif.

Que ceux que j'aurais oubliés ne m'en tiennent pas rigueur. Les nombreuses rencontres que j'ai faites pendant ces années de recherche ont toujours été pour moi une source d'ouverture et d'évolution tant sur le plan personnel que professionnel. Qu'ils trouvent ici la marque de ma profonde gratitude.

Je voudrais remercier mes parents qui ont certes été loin de moi physiquement mais leur présence et leur soutien se faisaient par une physique où plutôt une alchimie qu'on ne maîtrise pas encore, celle du cœur. Je voudrais aussi remercier mes deux frères et ma sœur ainsi que tous les membres de ma famille pour leur soutien et leur fraternité.

Merci à tous.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	9
1.1 CARACTERISATION MECANIQUE DES TISSUS MOUS	9
1.1.1 <i>Propriétés mécaniques des tissus mous</i>	10
1.1.2 <i>Echographie</i>	13
1.1.3 <i>Elastographie</i>	15
1.1.3.1 <i>Elastographie statique</i>	15
1.1.3.2 <i>Elastographie dynamique</i>	16
1.2 CARACTERISATION OPTIQUE DES TISSUS BIOLOGIQUES	23
1.2.1 <i>Propriétés optiques</i>	23
1.2.2 <i>Les techniques de caractérisation purement optique</i>	30
1.3 APPROCHES COMBINANT OPTIQUE ET ACOUSTIQUE	37
1.3.1 <i>Imagerie photoacoustique</i>	38
1.3.2 <i>Imagerie acousto-optique</i>	40
1.3.3 <i>Optoélastographie de surface</i>	42
1.4 CONTENU DU TRAVAIL DE THESE	43
1.4.1 <i>Optoélastographie transitoire</i>	44
1.4.2 <i>Structure du manuscrit de thèse</i>	45
OPTOELASTOGRAPHIE TRANSITOIRE.....	47
2.1 PRINCIPE ET BASES PHYSIQUES.....	47
2.1.1 <i>Principe de l'expérience</i>	47
2.1.2 <i>Speckle optique</i>	48
2.1.2.1 <i>Définition</i>	48
2.1.2.2 <i>Quelques propriétés du speckle</i>	50
2.1.3 <i>Génération de cisaillement localisé dans les tissus mous</i>	53
2.1.3.1 <i>Force de radiation ultrasonore dans les tissus mous</i>	53
2.1.3.2 <i>Réponse des milieux mous à une force de radiation</i>	54
2.2 MATERIEL ET METHODES	58
2.2.1 <i>Dispositif expérimental</i>	58
2.2.1.1 <i>Schéma général de l'expérience</i>	58
2.2.1.2 <i>Echantillons</i>	62
2.2.1.3 <i>Déroulement de l'expérience</i>	66
2.2.2 <i>Traitement des données</i>	67
2.3 RESULTATS EXPERIMENTAUX.....	68
2.3.1 <i>Détection optique de la force de radiation à travers un gel homogène</i>	68
2.3.1.1 <i>Courbe type</i>	68
2.3.1.2 <i>Interprétation du phénomène observé</i>	70
2.3.1.3 <i>Influence de quelques paramètres expérimentaux</i>	76
2.3.2 <i>Détection optique de la force de radiation à travers un gel hétérogène</i>	78
2.3.2.1 <i>Détection des contrastes d'absorption optique</i>	78

2.3.2.2	Détection d'inclusions dures	84
2.3.2.3	Gel avec deux contrastes de nature différente	90
2.3.2.4	Effet de la profondeur de foyer.....	92
2.3.3	<i>Expérience sur des tissus biologiques in vitro (blanc de poulet)</i>	94
2.3.4	<i>Conclusion</i>	95
MODELISATION.....		97
3.1	ETAPES DE LA MODELISATION	97
3.1.1	<i>Simulation du speckle optique</i>	98
3.1.2	<i>Modélisation de la propagation de la lumière par simulation de Monte-Carlo</i>	101
3.1.3	<i>Modélisation du champ Acoustique avec Field II</i>	104
3.1.4	<i>Déplacement généré par la force de radiation</i>	107
3.1.5	<i>Combinaison des différentes simulation</i>	112
3.2	RESULTATS ET COMPARAISON AVEC LES RESULTATS EXPERIMENTAUX	113
3.2.1	<i>Validation de l'approche de modélisation</i>	113
3.2.1.1	Courbe de corrélation dans les gels homogènes	113
3.2.1.2	Effet de la durée de l'onde de compression	115
3.2.1.3	Courbe de corrélation à des différentes module de Young	117
3.2.1.4	Courbe de corrélation en présence d'absorbeur	117
3.2.2	<i>Quelques prédictions ou interprétations de la modélisation</i>	121
3.2.2.1	Effet de l'amplitude de l'onde de cisaillement.....	121
3.2.2.2	Effet de la taille des absorbeurs optiques suivant l'axe acoustique (axe Y).....	122
3.2.2.3	Résolution suivant les axes transverses pour des inclusions absorbantes	123
3.2.2.4	Résolution suivant l'axe acoustique pour des inclusions absorbantes	126
3.3	CONCLUSION	127
QUELQUES PERFORMANCES DE LA METHODE		131
4.1	COURBES DE CORRELATION A FAIBLE INTENSITE LUMINEUSE	131
4.1.1	<i>Limite de la détection "directe"</i>	131
4.1.2	<i>Détection par interférométrie à deux phases</i>	134
4.1.2.1	Principe de l'interférométrie à deux phases	134
4.1.2.2	Mise en œuvre expérimentale	137
4.1.2.3	Validation de l'approche deux phases	138
4.1.2.4	Phénomène de décorrélation totale	140
4.1.3	<i>Limite de détection in vitro</i>	141
4.1.3.1	Etude expérimentale	142
4.1.3.2	Simulation avec prise en compte du bruit de photon et du bruit caméra	144
4.1.3.3	Comparaison simulation/expérience.....	148
4.2	COMPARAISON ENTRE OPTOELASTOGRAPHIE TRANSITOIRE ET ACOUSTO-OPTIQUE : SENSIBILITE A LA QUANTITE DE LUMIERE	150
4.2.1	<i>Protocole expérimental</i>	151
4.2.2	<i>Résultats de la comparaison dans les gels</i>	151

4.2.3	<i>Résultats de la comparaison dans le poulet</i>	154
4.2.4	<i>Discussion</i>	155
4.3	CONCLUSION	155
CONCLUSION		157
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		161
LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS PERSONNELLES		171

CHAPITRE 1

Introduction

Depuis plusieurs décennies, nous assistons à un important développement des méthodes destinées au diagnostic médical. Plusieurs groupes de part le monde essayent de mettre au point des principes d'imageries pour réaliser des diagnostics plus complets ou plus précoces. Dans ce premier chapitre nous allons situer le travail relaté dans ce manuscrit dans le contexte de la caractérisation des tissus mous. Une première partie donne une introduction aux propriétés mécaniques des tissus mous et dresse une liste de méthodes utilisant des moyens acoustiques pour caractériser mécaniquement les tissus mous. Une seconde partie donne une introduction aux propriétés optiques des tissus mous et dresse une liste de méthodes de caractérisation optique des tissus mous. La troisième partie de ce chapitre portera sur des méthodes combinant les deux moyens de détection optique et acoustique en précisant le principe, les performances et les limites de chaque détection. Une fois introduit ce contexte général, nous terminons par la présentation du travail de thèse qui constitue le cœur de ce manuscrit.

1.1 Caractérisation mécanique des tissus mous

L'exploration des propriétés mécaniques des tissus biologiques dans la médecine est pratiquée depuis plusieurs siècles. Par exemple, une des premières approches pour évaluer la dureté d'un tissu consiste en la palpation manuelle des organes, qui permet un diagnostic qualitatif de pathologie qui se manifeste par un changement de dureté dans le milieu. Dans ce geste, le médecin évalue le degré de résistance au changement de forme. Le remplacement de ce geste par des techniques permettant des diagnostics précoces et quantitatifs est un sujet de recherche très actif. Les techniques visant à caractériser mécaniquement les tissus sont basées sur l'utilisation de deux familles d'onde : les ondes de compression (par exemple les ultrasons de l'ordre de MHz) et les ondes de cisaillement (par exemple les ondes transverses de basse fréquence de 20 à 500 Hz). Dans cette partie, nous allons recenser les techniques développées dans ce sens, après avoir introduit quelques propriétés mécaniques fondamentales des tissus biologiques.

1.1.1 Propriétés mécaniques des tissus mous

Le milieu biologique est un milieu un peu particulier pour les ondes ultrasonores. Sa teneur importante en eau lui procure des propriétés acoustiques similaires à celles de l'eau mais son comportement est viscoélastique, un mélange entre un solide et un liquide[104]. Dans tout ce qui suit nous allons négliger l'effet de la viscosité, et nous allons considérer les tissus mous comme des milieux élastiques. Sous contrainte, le comportement des tissus est classiquement décrit par la loi linéaire de Hooke viscoélastique. En négligeant la viscosité, cette loi s'écrit en notation tensorielle comme suit :

$$\sigma_{kl} = C_{klmn} e_{mn} \quad \text{I.1}$$

Avec σ_{kl} le tenseur de contrainte, e_{mn} est le tenseur de déformation et C_{klmn} le tenseur des constantes élastiques intrinsèques au milieu. C_{klmn} est constitué de 81 constantes, mais la symétrie du tenseur des contraintes et du tenseur des constantes élastiques réduit le nombre de constantes indépendantes à 21. De plus, dans un solide isotrope, les propriétés mécaniques sont indépendantes de l'orientation. Sous cette hypothèse, le nombre des constantes indépendantes se réduit à seulement 2. L'équation I.1 peut alors être exprimée par deux paramètres indépendants connus sous le nom des coefficients de Lamé (équation ci dessous).

$$\sigma_{kl} = \lambda e_{kk} \delta_{kl} + 2\mu e_{kl} \quad \text{I.2}$$

Où δ_{kl} est le symbole de Kronecker donné par :

$$\delta_{kl} = \begin{cases} 1, & \text{si } k=l \\ 0, & \text{si } k \neq l \end{cases} \quad \text{I.3}$$

λ représente le coefficient d'élasticité de compression et μ le coefficient d'élasticité de cisaillement. Le comportement mécanique d'un solide élastique, linéaire et isotrope est donc entièrement décrit par la connaissance de ces deux paramètres. On peut décomposer la déformation induite dans un solide en deux déformations élémentaires : une déformation de compression (variation de volume sans changement de forme) et une déformation de cisaillement (variation de forme à volume constante). K et G sont définis comme respectivement le module linéaire d'élasticité reliant contrainte et déformation créée par une compression pure, et le module linéaire de cisaillement reliant l'élasticité et déformation créées par un cisaillement pur. Ils s'expriment en fonction des coefficients de Lamé :

$$K = \frac{3\lambda + 2\mu}{3} \quad \text{I.4}$$

$$G = \mu$$

D'autres paires de paramètres sont également souvent utilisés : le module d'Young E et le coefficient de Poisson ν qui relient respectivement la contrainte unidirectionnelle aux déformations axiales et latérales d'un milieu libre.

$$E = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad \text{I.5}$$

$$\nu = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)}$$

Une particularité des tissus mous, en tant que solide, est que leur module de compression est nettement supérieur au module de cisaillement. Sur la Figure 1.1 nous représentons les ordres de grandeurs des deux modules pour les différents tissus biologiques [1]. Compte tenu des ordres de grandeur et du fait que $K \gg \mu$ et $\lambda \gg \mu$, l'ensemble des paramètres définis plus haut se simplifie

$$K \approx \lambda, E \approx 3\mu, \nu \approx \frac{1}{2} \quad \text{I.6}$$

Les tissus biologiques ont donc un comportement proche des liquides lorsqu'ils sont soumis à une contrainte de compression, cependant ils gardent une spécificité propre puisqu'ils peuvent être déformés par cisaillement.

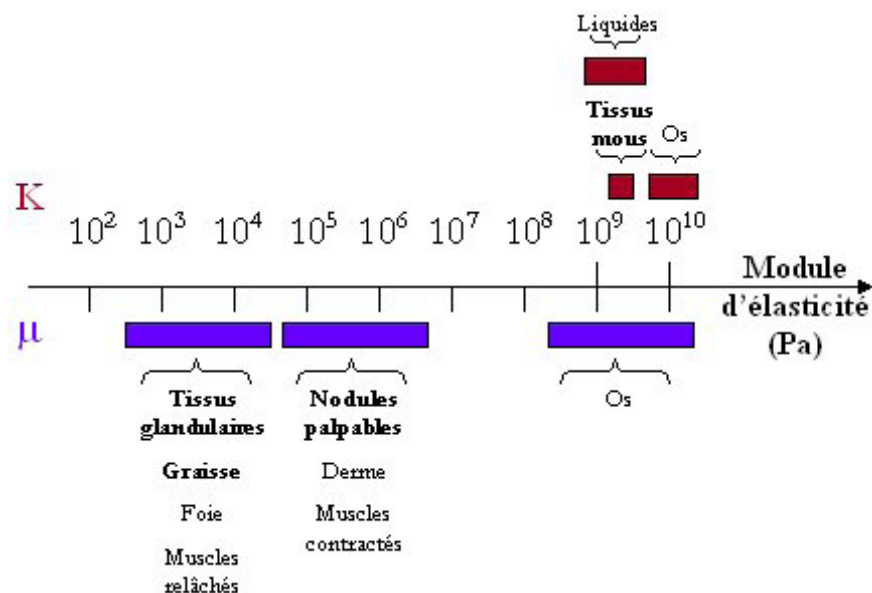


Figure 1.1: Ordres de grandeur des modules de compression et des modules de cisaillement dans différents tissus[104]

En général, les tissus mous sont anisotropes, viscoélastiques et non linéaires. Mais leur comportement peut être raisonnablement supposé linéaire pour les faibles déformations[68].

Vitesse des ondes de compression et de cisaillement dans les tissus mous

Dans le cadre d'une propagation d'onde mécanique dans un solide élastique et isotrope, deux types d'ondes se propagent, une onde de cisaillement et une onde de compression. A chacune de ces ondes correspond une vitesse qui lui est propre, donnée par les expressions suivantes :

$$c_L = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}} \quad c_T = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad \text{I.7}$$

où c_L est la vitesse des ondes de compression, c_T celle des ondes de cisaillement, ρ est la masse volumique du milieu. Les tissus mous sont par nature quasi-incompressible et leur coefficient de poisson est proche de 0.5. Comme nous l'avons évoqué précédemment, $\lambda \gg \mu$ et $E \approx 3\mu$; ainsi les vitesses dans les tissus mous peuvent donc se réécrire comme suit:

$$c_L \approx \sqrt{\frac{\lambda}{\rho}} \quad c_T = \sqrt{\frac{E}{3\rho}} \quad \text{I.8}$$

Ces expressions montre que le module de Young du milieu étudié est relié directement à la vitesse de propagation des ondes de cisaillement. De plus, la grande différence entre les deux vitesses ($\lambda \gg E$) permet souvent de découpler les deux types d'ondes. En effet, la vitesse de propagation des ondes de compression dans les tissus mous est proche de celle de l'eau (soit environ 1500 m/s), alors que la vitesse des ondes de cisaillement est de l'ordre de quelques mètres par seconde.

Réflexion et Impédance acoustique

Quand une onde ultrasonore rencontre une interface séparant deux milieux d'impédance différente, une partie de cette onde est réfléchiée. Le coefficient de réflexion R pour l'intensité est défini comme le rapport entre l'intensité réfléchiée et l'intensité transmise. Pour une incidence normale, il est donné par l'expression suivante :

$$R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right)^2 \quad \text{I.9}$$

où les Z_i sont les impédances des deux milieux séparés par l'interface, l'impédance étant égale au produit de la masse volumique par la vitesse de l'onde dans le milieu ($Z = \rho \cdot c_L$).

Coefficients d'atténuation

Le coefficient d'atténuation est le coefficient qui contient à la fois la diffusion et l'absorption responsable de la décroissance de l'amplitude de l'onde ultrasonore pendant sa propagation dans le milieu. Cette décroissance d'amplitude peut-être décrite généralement par une fonction exponentielle : $P = P_0 \exp(-\alpha z)$ avec α l'atténuation donnée par la somme de l'absorption α_s et la diffusion α_d . Dans les tissus biologiques, α dépend fortement de la fréquence de l'onde: en première approximation, l'atténuation croît linéairement avec la fréquence dans les tissus biologiques. Les ultrasons de haute fréquence sont donc rapidement atténués, ce qui est à l'origine de la limite du pouvoir de pénétration des ondes pour une fréquence donnée.

L'imagerie de paramètres mécaniques a pour objectifs de cartographier un ou plusieurs des paramètres décrits ci-dessus. Deux grands axes sont mis en oeuvre : l'échographie qui utilise les ondes de compression dans le domaine ultrasonore, et l'élastographie qui vise à mesurer les propriétés relatives au cisaillement. Les approches d'élastographie se divisent en deux types : élastographie statique et élastographie dynamique. Les sections qui suivent résument les techniques couramment mises en œuvre pour la caractérisation mécaniques des tissus.

1.1.2 Echographie

L'utilisation des ultrasons comme moyen de localisation est devenue significative depuis le développement des transducteurs piézoélectriques. La technique a été mise au point au départ pour des détecteurs sous-marines. Dans le domaine médical, les ultrasons ont été initialement utilisés à des fins thérapeutiques sur des tissus animaux [79], en bénéficiant de leur effet bio-thermique. L'utilisation des ultrasons s'est ensuite étendue au domaine diagnostic après la deuxième guerre mondiale. La première invention dans ce sens était le réflectoscope supersonique [41] utilisé pour détecter les défauts dans les métaux. Kikuchi et Uchida [65] au Japon ont été parmi les premiers à utiliser ce type de détecteur à des fins médicales. Le diagnostic par ultrasons a l'avantage d'être relativement peu coûteux et l'exposition des patients aux ultrasons est sans risque avéré. La technique se base sur la mise en évidence d'interface séparant deux régions d'impédance acoustique différente, ou de fluctuations spatiales d'impédance qui se révèle par l'envoi d'un écho. La grande pénétration (plusieurs cm pour quelques MHz) des ultrasons dans le corps humain est l'une des propriétés qui a permis le

développement de cette technique. Lors de la détection des signaux, la position des interfaces est liée au temps de vol. La technique suppose un milieu où la vitesse de propagation des ultrasons est connue et constante, ce qui pour le corps humain reste vrai à quelques pourcents près. La vitesse ultrasonore est proche de la vitesse dans l'eau pour la majeure partie des organes humains mous ([78]), ainsi que les valeurs d'impédance, avec une légère différence d'un organe à l'autre. Cette faible variation est largement suffisante pour les mettre en évidence grâce à la sensibilité des transducteurs piézo-électriques. Elle permet de visualiser les parois des organes, des vaisseaux ou de distinguer les tissus fibreux et gras. Elle apporte une amélioration importante au diagnostic médical pour des pathologies affectant la structure et la morphologie des tissus. Par contre, elle n'est en général pas quantitative dans le sens où elle ne permet pas une mesure directe de l'impédance acoustique.

La résolution latérale dépend de l'ouverture effective du transducteur d , la longueur d'onde λ_a et sa longueur focale F ($\frac{\lambda_a F}{d}$). La profondeur explorée est inversement proportionnelle à la fréquence utilisée (pour 10MHz la pénétration est de l'ordre de 3 cm), du fait de l'augmentation de l'atténuation ultrasonore avec la fréquence. En ce qui concerne les lésions cancéreuses, l'échographie est souvent utilisée comme une technique qui apporte une information complémentaire au diagnostic. Elle est le meilleur moyen pour différencier un kyste des autres anomalies, ce qui permet d'éviter certaines biopsies inutiles. La Figure 1.2 montre à quoi ressemble une image échographique d'un sein qui contient des kystes (en noir sur la figure).

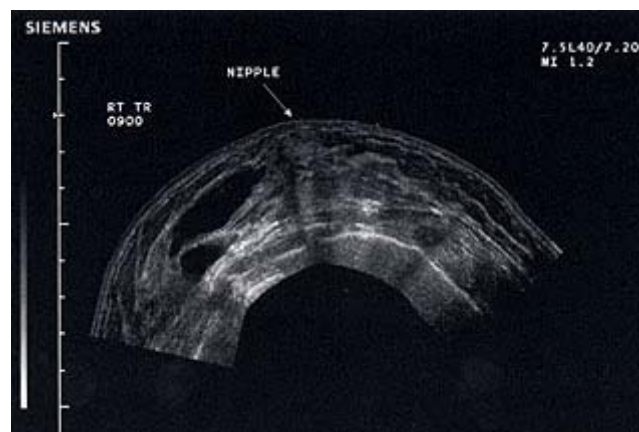


Figure 1.2 : Image échographique d'un sein avec des kystes

(<http://imaginis.com/breasthealth/ultrasound2.asp>)

Mais l'échographie est peu sensible: de nombreux nodules dans le sein peuvent être invisibles à l'examen ultrasonore [44].

Les tumeurs cancéreuses se distinguent par contre le plus souvent par un module d'élasticité de cisaillement élevé, auquel la technique d'échographie est insensible. C'est pourquoi plusieurs équipes

ont cherché à compléter l'approche échographique par d'autres techniques qui apporteraient des informations sur les propriétés de cisaillement (et donc de module de Young) des tissus mous.

1.1.3 Elastographie

L'élastographie est devenue un sujet d'étude et de recherche très important par l'enjeu qu'elle représente dans la détection des anomalies tissulaires. Le but de cette technique est de remplacer la palpation pratiquée par les médecins par une technique moins dépendante de l'opérateur et plus quantitative. Son principe se base sur l'application de contraintes au milieu à étudier et sur l'analyse de la réponse à ces contraintes. Plusieurs modes d'élastographie ont vu le jour en peu de temps. Ces modes, différents les uns des autres par la nature de la compression qui induit la déformation (dynamique ou statique) et par les outils utilisés pour évaluer la réponse des tissus à ces stimulations, sont généralement couplés à des méthodes ultrasonores ou d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Nous donnons dans les paragraphes suivants les principaux modes d'élastographie.

1.1.3.1 Elastographie statique

Le principe de base de l'élastographie statique a été décrit par Ophir et al. [89]. Il suggère que l'utilisation d'un échographe seul est suffisante pour déterminer l'élasticité des tissus biologiques. La technique repose sur une comparaison du milieu étudié par une prise d'images avant et après l'application d'une contrainte statique. La contrainte entraîne une déformation inversement proportionnelle au module de Young. En effet, les zones molles se déforment plus que les zones dures. On peut ainsi analyser l'effet de la compression sur le milieu et détecter d'éventuelles variations de module de Young. Le principe de mesure est le suivant : la première acquisition est faite avant la compression, alors que la deuxième est faite sur l'échantillon comprimé d'une longueur dz . Le deuxième signal a donc une durée plus courte de $2dz/c$, c étant la vitesse du son des ondes de compression dans le milieu, supposée constante. Le décalage temporel se répartit le long du trajet de l'onde ultrasonore selon l'élasticité des milieux traversés. En effet, les zones les plus dures seront moins comprimées que le reste et donc les trajets sont plus rapides. La Figure 1.3 montre un élastogramme d'un carcinome canalaire du sein comparé à son image échographique.

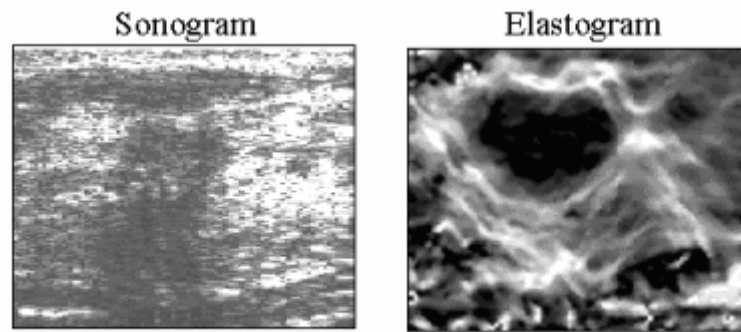


Figure 1.3 : à gauche image échographique d'un sein, à droite l'image élastographique
(www.elastography.com)

Si l'élastographie statique permet une meilleure détection des lésions, elle est difficile à mettre en œuvre pour les organes profonds ou difficiles d'accès. Sa performance dépend de la qualité et de l'homogénéité de la contrainte appliquée. Cette approche a l'inconvénient de ne fournir qu'une carte de déformation et non une estimation d'un paramètre physique du milieu comme le module de Young. Pour obtenir un paramètre quantitatif, il faut supposer le champ de contrainte uniforme ou bien le connaître, ce qui est le plus souvent impossible dans la pratique. Plusieurs groupes [87, 113] ont travaillé sur des algorithmes d'inversion pour remonter au module de Young à partir du champ de déformation, sans résultats pleinement satisfaisants.

1.1.3.2 Elastographie dynamique

Les techniques d'élastographie dynamique, par opposition à l'élastographie statique, se basent sur la création d'une vibration dans le milieu que l'on peut classer en deux catégories : d'une part une catégorie impliquant un régime stationnaire consistant à faire vibrer le milieu à une fréquence choisie (typiquement entre 1 et 500 Hz) tout en l'imaginant. Le calcul et l'analyse du champ de déplacement monochromatique induit permettent de déduire des informations sur les propriétés mécaniques du tissu. D'autre part une catégorie impliquant un régime impulsionnel, qui consiste à exciter le milieu avec une vibration temporellement courte et à imager la dynamique de la réponse du tissu pendant et après l'excitation.

- **Sono-élastographie**

Cette technique consiste à exciter le milieu avec une onde monochromatique de faible fréquence (20-1000Hz). La vibration s'effectue en utilisant un vibreur extérieur placé à la surface du milieu étudié. Ce mode de vibration génère des ondes de compression et de cisaillement qui interfèrent et

créent un champ de déplacement stationnaire. La présence d'une région dure dans un tissu uniforme se manifeste par une baisse d'amplitude de vibration dans la région dure. Cette méthode utilise un système d'imagerie ultrasonore Doppler pour détecter les vibrations. Elle a été développée par R. Lerner et K. Parker [91],[71],[72],[59]. Selon eux, l'élasticité du milieu est directement reliée à l'amplitude des déplacements. Les zones dures se révèlent par une amplitude de vibration plus faible. Cette méthode de détection est cependant confrontée aux limites de la mesure de déplacement par effet Doppler, qui ne fournit qu'une composante du champ le long de l'axe ultrasonore. Une deuxième limite vient de la difficulté à remonter aux paramètres viscoélastiques à partir de cette détection. Deux variantes de l'approche par mesure Doppler ont été proposées : la première proposée par Parker et al consiste à analyser et traiter l'amplitude du champ de déplacement pour déduire une estimation des variations de l'élasticité. La seconde proposée par Yamakoshi et al [133, 134] consiste à mesurer l'amplitude et la phase des vibrations en utilisant aussi une détection Doppler. Ces auteurs ont observé que la présence d'une inhomogénéité cause une perturbation dans la phase de la vibration. Le principal objectif était donc de mesurer la vitesse de la propagation de l'onde de cisaillement, pour remonter à une mesure du module de cisaillement grâce à la relation reliant la vitesse et le module d'Young (cf. Eq. I.8).

- **Elastographie par IRM (Imagerie par résonance magnétique)**

L'utilisation de ce mode d'excitation n'est pas propre à la sonoélastographie. L'élastographie par résonance magnétique utilise également ce principe. Le système d'excitation basse fréquence est identique mais le système d'imagerie ultrasonore est remplacé par un appareil d'imagerie par résonance magnétique. Cette technique, initiée par le groupe de J. Greenleaf [84],[36], permet d'avoir une cartographie spatiale des trois composantes du champ de déplacement créé par la vibration. A partir de ces données des valeurs locales du module de cisaillement sont calculées [17]. Pour cela des algorithmes d'inversion ont été développés, qui permettent aujourd'hui d'estimer d'autres paramètres mécaniques des tissus : le module de cisaillement complexe [35],[88] où encore l'anisotropie[17],[111]. Ces paramètres s'avèrent intéressants pour la détection d'anomalies tissulaires comme illustré sur la Figure 1.4 ci-dessous.

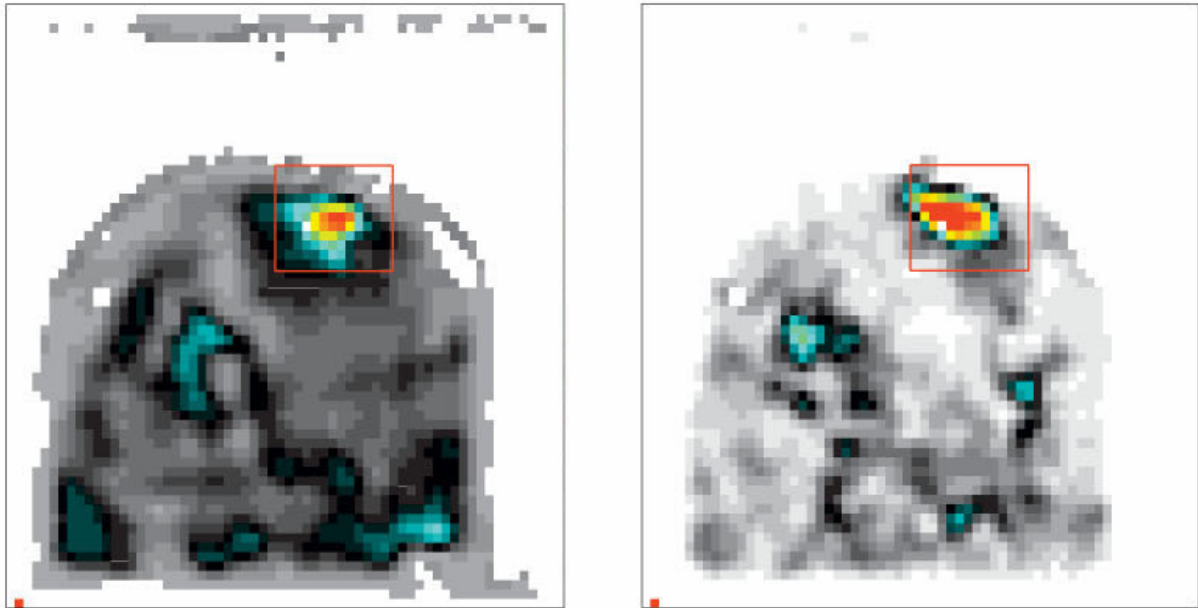


Figure 1.4 : sein présentant un carcinome. A gauche la carte de l'élasticité, à droite la carte d'anisotropie.
[111]

L'élastographie par RMN (résonance magnétique nucléaire) est aujourd'hui une des techniques les plus avancées pour caractériser mécaniquement les tissus mous, mais reste cependant relativement coûteuse et nécessite un temps d'acquisition et donc d'immobilisation assez long. Ces limites rendent cette approche inutilisable pour les organes en perpétuel mouvement, pour lesquels un dépistage systématique est impossible.

- **Vibroacoustographie**

La vibroacoustographie est également une méthode basée sur la génération d'une vibration monochromatique. Elle a été introduite par le groupe de J. Greenleaf [39], et diffère des méthodes précédentes par son mode d'excitation. En effet, la vibration est créée par l'utilisation d'une force de radiation oscillante. Le chapitre II présentera plus en détail le principe de la force de radiation ultrasonore. Il est alors possible de générer une excitation mécanique à distance en focalisant un faisceau ultrasonore à l'endroit désiré. Le principe de la méthode développée par le groupe de J. Greenleaf est le suivant : le milieu est sondé par un transducteur coaxial qui contient deux zones comme illustré sur la Figure 1.5.

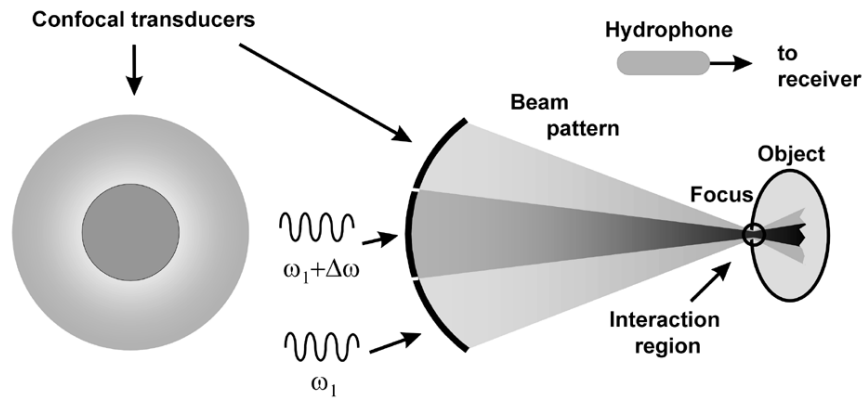


Figure 1.5 : transducteur coaxial [39]

Chaque zone du transducteur est pilotée par une onde de fréquence légèrement différente de l'autre zone. Au niveau de la position à imager, les deux ondes interfèrent et créent une modulation sinusoïdale de la densité d'énergie ultrasonore. Ceci induit une force de radiation acoustique qui oscille et fait vibrer la zone d'application à une fréquence égale à la différence entre les deux fréquences du transducteur. Il est donc possible de choisir la fréquence de vibration induite. En réponse à la force de radiation, un champ acoustique oscillant à la même fréquence que la force est émis par l'objet, et mesuré à une distance donnée à l'aide d'un hydrophone. Le principe de la méthode est illustré sur la Figure 1.6

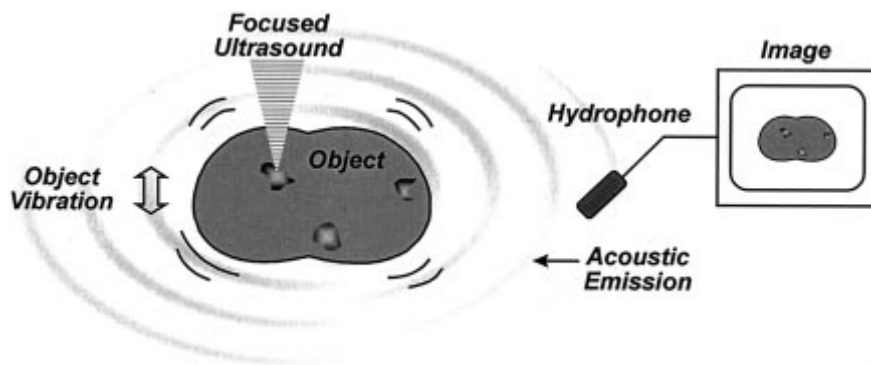


Figure 1.6 principe de l'imagerie vibroacoustographie[39]

L'opération est répétée sur toutes les positions à caractériser dans le milieu. Cette technique a été utilisée pour détecter la calcification d'artères excisées [93], pour analyser la porosité de l'os [22], ou encore pour visualiser des microcalcifications dans le sein [40],[3]. L'inconvénient majeur de cette technique réside dans sa grande sensibilité aux propriétés des interfaces du milieu étudié. Elle est donc difficile à mettre en œuvre *in vivo*, et d'ailleurs la majorité des études a été faite sur des organes

excisés. Des techniques dérivées de la vibro-acoustographie sont aujourd'hui proposées, basées sur le même principe d'excitation, mais pour lesquelles la méthode de détection repose sur l'interférométrie laser ou ultrasonore [27]. La vitesse des ondes de cisaillement en fonction de la fréquence peut ainsi être calculée pour déterminer le module de cisaillement complexe (élasticité et viscosité de cisaillement). Récemment, un système de vibro-acoustographie a été intégré à une machine de mammographie [4] pour une détection des microcalcifications dans le sein.

En parallèle de ces techniques basées sur une excitation monochromatique, d'autres approches ont été développées, fondées sur la détection de mouvements engendrés par une excitation impulsionnelle. On parle dans ce cas d'élastographie impulsionnelle. L'idée directrice de ces approches est la mesure des déplacements transitoires engendrés pour déduire les propriétés viscoélastiques de cisaillement des tissus. Nous nous limitons dans ce qui suit à une présentation des approches impliquant une force de radiation focalisée comme mécanisme d'excitation impulsionnelle.

- **"Shear Wave Elasticity Imaging" et "Acoustic Radiation Force Impulse Imaging"**

La première méthode à avoir utilisé une force de radiation ultrasonore comme source localisée de vibration mécanique est la **SWEI** (Shear Wave Elasticity Imaging). Elle a été proposée pour la première fois par le groupe de Sarvazyan [104]. Cette méthode utilise comme excitation la force de radiation produite par la focalisation d'un faisceau ultrasonore intense pendant une durée brève, de l'ordre de la centaine de microsecondes. Le but est d'analyser la réponse mécanique du tissu à cette sollicitation impulsionnelle pour évaluer les propriétés viscoélastiques du tissu. La détection du déplacement induit au voisinage du foyer peut se faire avec le transducteur utilisé pour l'excitation, ou à l'aide d'un autre transducteur. L'approche proposée par Sarvazyan est différente des précédentes en ce qu'elle utilise une excitation impulsionnelle de courte durée, donc d'un large spectre fréquentiel. En plus du déplacement transitoire au foyer, cette excitation engendre des ondes de compression et de cisaillement transitoire qui se propagent dans le milieu. Sarvazyan et al. ont proposé un modèle mathématique pour décrire les oscillations de cisaillement dans les tissus biologiques créées par la force de radiation [102],[104], et ont formulé une expression analytique pour relier l'amplitude des déplacements créés au voisinage du foyer par la force de radiation d'un faisceau gaussien à l'élasticité et la viscosité locales. Par rapport aux méthodes présentées précédemment, cette technique a l'avantage d'être utilisée en profondeur en connaissant l'endroit de l'application de la force. La méthode tire aussi bénéfice de la forte atténuation des ondes de cisaillement dans les tissus, qui permet d'induire des oscillations mécaniques dans des zones limitées autour de la zone focale.

Un des premiers groupes qui a mis en œuvre cette idée pour en faire une technique de diagnostic médical fut celui de Duke University[86]. En utilisant un même transducteur pour suivre le

déplacement créé, la réponse des tissus à la force est obtenue spatialement et temporellement. La deuxième méthode baptisée **ARFI** (Acoustic Radiation Force Impulse) se base sur l'intercorrélation des signaux ultrasonores détectés par le transducteur, qui permet de déduire le déplacement engendré par la sollicitation en fonction du temps. La Figure 1.7 illustre la réponse du milieu à l'endroit de la sollicitation transitoire.

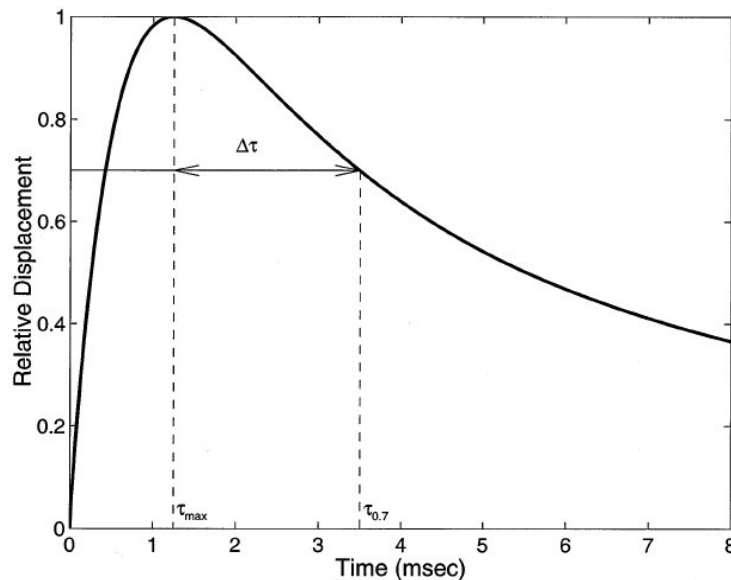


Figure 1.7 : Déplacement créé au foyer par la source mécanique impulsionnelle induit par la force de radiation en fonction du temps [104]

L'obtention de la courbe indiquée sur le Figure 1.7 donne accès à la dynamique des tissus, temps de monté, maximum de déplacement (inversement proportionnel à la dureté de la zone), temps de relaxation (dépendant de la viscosité). La technique consiste à obtenir cette courbe pour chaque point du milieu, et à construire une image du milieu à partir d'un paramètre de la courbe. La faisabilité de la technique *in vivo* a été démontrée [85], et la technique est utilisée pour caractériser différents organes, comme l'abdomen [38], ou pour évaluer les lésions dans les tissus gastro-intestinaux [90]. Un inconvénient majeur de cette méthode est que les grandeurs imagées sont fonction des caractéristiques géométriques du faisceau ce qui rend toute mesure physique quantitative très difficile sinon impossible.

- **"Transient Elastography"**

Afin d'obtenir des images quantitatives du module de cisaillement, il a été proposé à la fin des années 1990 au Laboratoire Ondes et Acoustique de l'ESPCI de suivre la propagation des ondes de cisaillement transitoires [23], plutôt que de mesurer le déplacement au voisinage immédiat de l'application de la force de radiation impulsionnelle. Différentes implémentations de cette idée ont été

successivement développées [23, 103], pour aboutir à ce jour à l'approche dite « Super Sonic Imaging », qui combine une génération efficace d'onde plane de cisaillement et une imagerie bidimensionnelle de ces ondes par imagerie ultrarapide.

Dans cette approche, l'échographe est constitué d'une barrette ultrasonore composée de 128 voies et pilotée par une électronique dédiée. L'image échographique n'est pas réalisée ligne par ligne en émettant successivement un ensemble de faisceaux focalisés, mais l'ensemble du milieu est éclairé en un seul tir en émettant une onde plane ultrasonore par le réseau de transducteurs, ce qui permet d'obtenir des cadences d'images allant jusqu'à 8000 images/sec. Avec une telle cadence on obtient une image du milieu chaque 0.125 microseconde ce qui correspond à un déplacement de l'onde de cisaillement de l'ordre du millimètre pour des vitesses de l'ordre de quelques mètres par seconde. Une fois les acquisitions faites, le champ de déplacement induit par l'onde de cisaillement est calculé par l'intercorrélation des images échographiques successives. A partir de ces corrélations, la vitesse des ondes de cisaillement est estimée, ce qui permet de remonter facilement à la valeur du module de Young.

Les ondes planes de cisaillement sont générées par l'utilisation de la force de radiation acoustique [14]. Comme expliqué précédemment, cela permet de créer le mouvement de cisaillement à n'importe quel point dans le milieu par la focalisation de l'onde ultrasonore. De plus, cette force focalisée à distance permet aussi de créer des ondes de cisaillement planes dans le but de limiter l'atténuation géométrique, et de pouvoir déduire facilement la vitesse de propagation des ondes de cisaillement. L'utilisation d'une focalisation électronique permet de déplacer la zone de l'application de la force, et si ce déplacement de la zone de poussée est plus rapide que la vitesse de propagation des ondes de cisaillement (cf. Figure 1.8 ci-dessous) des ondes planes se forment avec un angle d'ouverture qui dépend de la vitesse de propagation de la zone de poussée et de la vitesse des ondes de cisaillement.

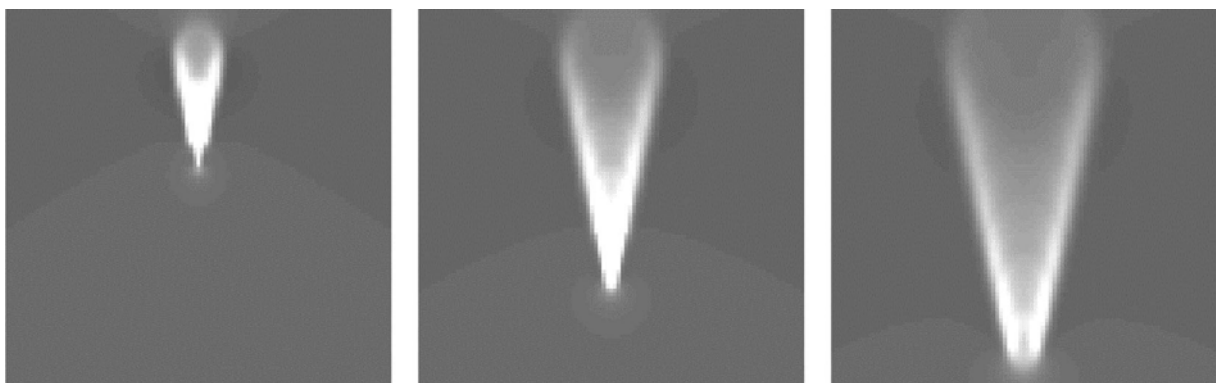


Figure 1.8 : simulation de la génération d'onde plane de cisaillement: déplacement induit à différents instants. A gauche 1ms, au milieu 1.5ms et a droite 2ms. [14]

Des premiers tests cliniques encourageants ont été réalisés sur le sein [121], ainsi que pour la mesure d'élasticité de la cornée [122].

Les méthodes de détection de mouvements transitoires de cisaillement engendrés par force de radiation présentées ci-dessus reposent donc sur l'utilisation des ultrasons. Précisons dès à présent que l'effet au cœur de ce travail de thèse concerne la détection par une méthode optique de tels mouvements de cisaillement induits en profondeur de milieux mous.

1.2 Caractérisation optique des tissus biologiques

Nous venons de présenter diverses techniques qui permettent de caractériser l'élasticité des tissus mous. Nous avons illustré en particulier que la connaissance de ces propriétés permet de faire la distinction entre tissus sains et tissus défectueux. Dans cette partie, nous allons présenter d'autres moyens de caractérisation basés sur la mesure de propriétés optiques qui s'avèrent également porteuses d'informations importantes sur la nature des tissus. Plusieurs approches sont en cours d'investigation dans différents groupes de recherche. Dans cette section, nous introduisons dans un premier temps les principales propriétés optiques des tissus biologiques, puis nous recensons les techniques majeures de caractérisation optique des tissus.

1.2.1 Propriétés optiques

Les propriétés optiques des tissus biologiques pour les longueurs d'onde visibles et dans le proche infrarouge sont reliées à leur structure moléculaire. Elles sont intrinsèquement sensibles au changement de structure et de fonctionnement tissulaire. Leur détermination, non invasive et rapide, est donc de la plus grande importance. Parmi ces propriétés on peut citer la polarisation, la fluorescence, la diffusion et l'absorption. Dans cette partie, nous nous intéressons plus particulièrement à la diffusion optique qui peut révéler des changements dans les structures à l'échelle cellulaire et subcellulaire, et l'absorption qui peut être utilisée pour distinguer des tissus sains de tissus tumoraux, dans les cas où ces tissus présentent une vascularisation différente. Plus particulièrement, des contrastes d'absorption optique permettent de quantifier l'angiogenèse et l'hypermétabolisme.

NB: dans ce chapitre, on entend diffusion au sens anglais de "scattering"

- **L'absorption et son origine biologique**

A l'échelle macroscopique, le coefficient d'absorption est défini comme la probabilité qu'un photon soit absorbé par unité de longueur de chemin. Elle est de l'ordre de 0.1cm^{-1} dans les tissus biologiques. Elle se produit dans le milieu quand l'énergie du photon correspond à une énergie de transition électronique, vibratoire ou rotationnelle d'une molécule. La plupart du temps, cette énergie est transformée en chaleur, ce même processus permettant donc l'utilisation de lasers pour la thérapie. D'un point de vue macroscopique, on considère généralement qu'un milieu réel est constitué de population de différents particules réparties localement de façon uniforme. Une modélisation simple consiste à assimiler chaque particule à une sphère de taille proportionnelle à son pouvoir d'absorption. Le raisonnement se fait avec un coefficient d'absorption moyen caractérisant le milieu. La variation d'intensité dans un milieu où la seule forme d'atténuation est l'absorption est donnée par l'expression suivante :

$$\frac{dI}{I} = -\mu_a dx \quad \text{I.10}$$

où dI est l'intensité d'un faisceau collimaté le long d'une trajectoire élémentaire dx , avec μ_a le coefficient d'absorption du milieu, exprimé en cm^{-1} . Cette expression montre que le pourcentage de lumière absorbé dans l'intervalle $[x, dx]$ est proportionnel au produit du coefficient d'absorption et dx . Le signe négatif est dû à la décroissance de l'intensité quand x augmente. L'intégrale de l'équation donne la loi de Beer :

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu_a x) \quad \text{I.11}$$

où I_0 est l'intensité incidente et I l'intensité transmise.

L'absorption optique dans les tissus biologiques est causée principalement par l'hémoglobine, la mélanine et l'eau. L'hémoglobine est responsable du transport de l'oxygène par les hématies dans le sang. Elle peut donc être dans deux états : hémoglobine oxygénée et hémoglobine désoxygénée. La Figure 1.9 ci-dessous montre le coefficient d'extinction (extinction = atténuation + diffusion, sachant que l'absorption est dominante [129]) des deux états pour une plage de longueur d'onde allant du visible jusqu'à l'infrarouge.

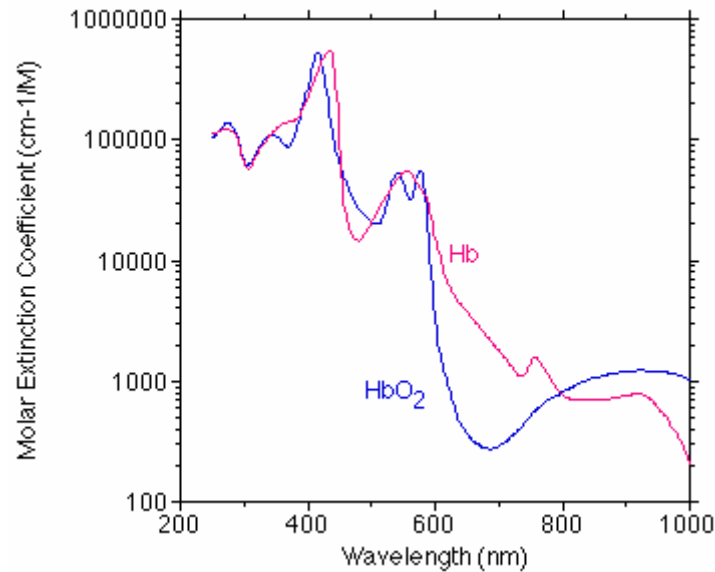


Figure 1.9 : spectre d'absorption des hémoglobines (<http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/index.html>)

Les deux états ont un coefficient d'extinction semblable avec des grandes valeurs aux faibles longueurs d'onde du visible. A partir de 600nm les deux courbes diffèrent avec plus d'absorption pour l'hémoglobine désoxygénée. On peut remarquer la présence d'une zone commune de faible absorption dans le rouge et l'infrarouge. Cette zone est communément appelée la fenêtre thérapeutique. Pour l'eau qui représente une fraction importante du volume des tissus mous, cette fenêtre de longueur d'onde présente la plus faible absorption. La Figure 1.10 représente le coefficient d'absorption en fonction de la longueur d'onde pour l'eau.

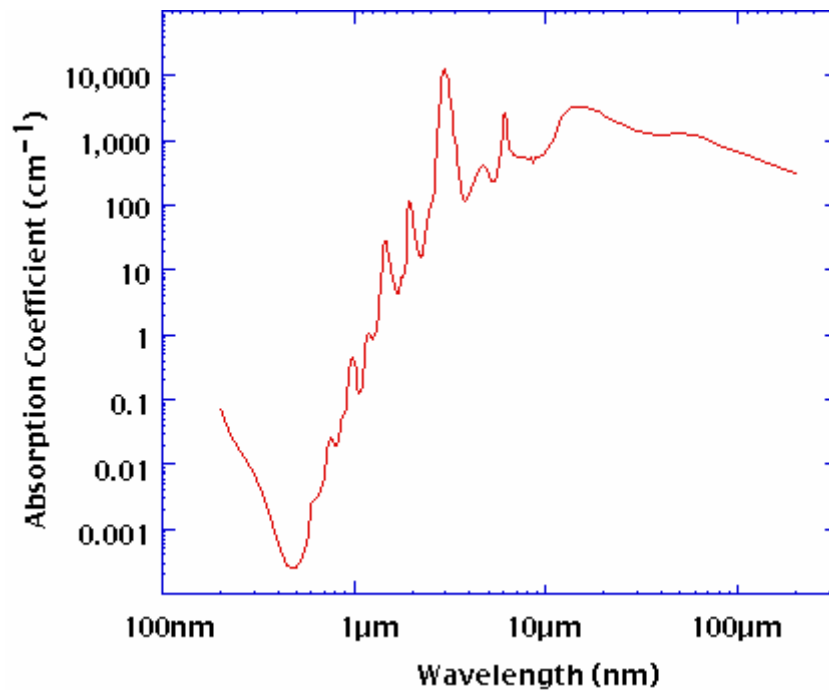


Figure 1.10 : spectre d'absorption de l'eau, principal composant des tissus biologiques [54]

D'autres composantes des tissus biologiques comme la mélanine présentent une forte absorption à des faibles longueurs d'onde. Cette absorption décroît continûment entre 200nm et 1100nm comme on peut voir sur la Figure 1.11.

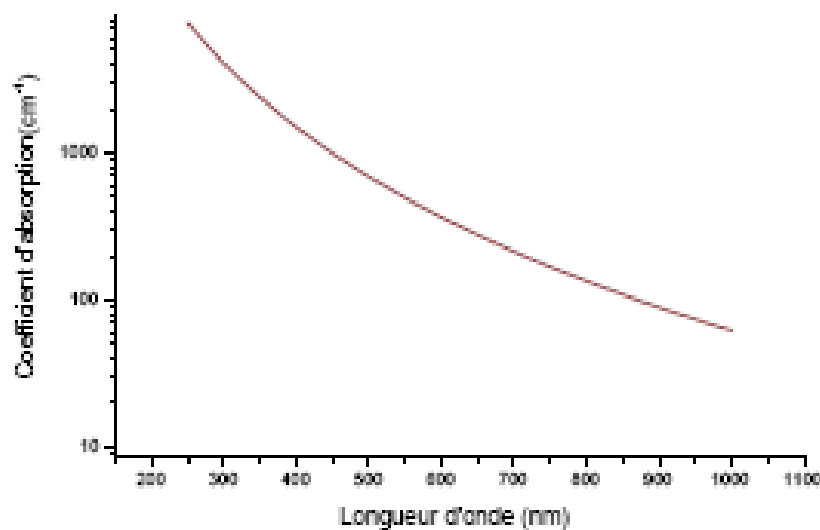


Figure 1.11 : spectre d'absorption de la mélanine

La mélanine et l'hémoglobine présentent plus d'absorption dans la région du rouge et proche infrarouge mais leur absorption est moins importante que l'eau à cause de la faible fraction de volume occupé, alors que de l'eau est présente dans les tissus sur la quasi-totalité du chemin des photons.

C'est donc dans la région du rouge et proche infrarouge que l'absorption globale des tissus biologiques est minimale. Cette région est appelée fenêtre thérapeutique. Pour pouvoir traverser plusieurs centimètres dans le corps humain, c'est donc à ces longueurs d'onde qu'il faut sonder le milieu. L'absorption moyenne des tissus dans cette région est de l'ordre de 0.1 à 0.5 cm^{-1} [45].

- **La diffusion et son origine biologique**

Lors de sa propagation dans les tissus, la lumière rencontre plusieurs structures de différentes formes et tailles allant de 10 nm à quelques μm pour les cellules. Sous l'effet de l'onde incidente, les charges de la particule se mettent à osciller, se transformant ainsi en un dipôle oscillant qui rayonne des ondes secondaires à la même fréquence que l'onde incidente. Chaque structure se comporte ainsi comme source de lumière secondaire. Ce processus permet d'expliquer le ralentissement du front d'onde à l'intérieur du milieu. Il justifie l'introduction de l'indice de réfraction n , qui caractérise la variation de la vitesse de phase de l'onde dans le milieu par rapport au vide. Il est de 1.4 dans les tissus [20]. Il est possible de montrer qu'en raison de la présence d'interférences destructives, dans un milieu homogène, la lumière se propage uniquement en avant. La présence d'irrégularité au sein d'un milieu réel provoque l'émission de lumière dans d'autres directions. Par contre, les nombreuses irrégularités de densité ou de composition à l'intérieur des tissus biologiques expliquent la forte diffusion de la lumière dans ces milieux. Il existe plusieurs régimes de diffusion qui dépendent des tailles des diffuseurs par rapport à la longueur d'onde. La diffusion de Rayleigh intervient quand l'onde rencontre une particule de taille plus petite que la longueur d'onde incidente. Dans ce cas, le rayonnement est isotrope. Pour des particules de tailles comparables à la longueur d'onde, on décrit la diffusion avec la théorie de Mie [81]. La rediffusion a lieu préférentiellement vers l'avant au fur et à mesure que la taille de la particule augmente. Pour des structures encore plus grandes, l'optique géométrique suffit pour décrire la diffusion. Les différentes indicatrices d'intensité sont représentées sur la Figure 1.12 [110]

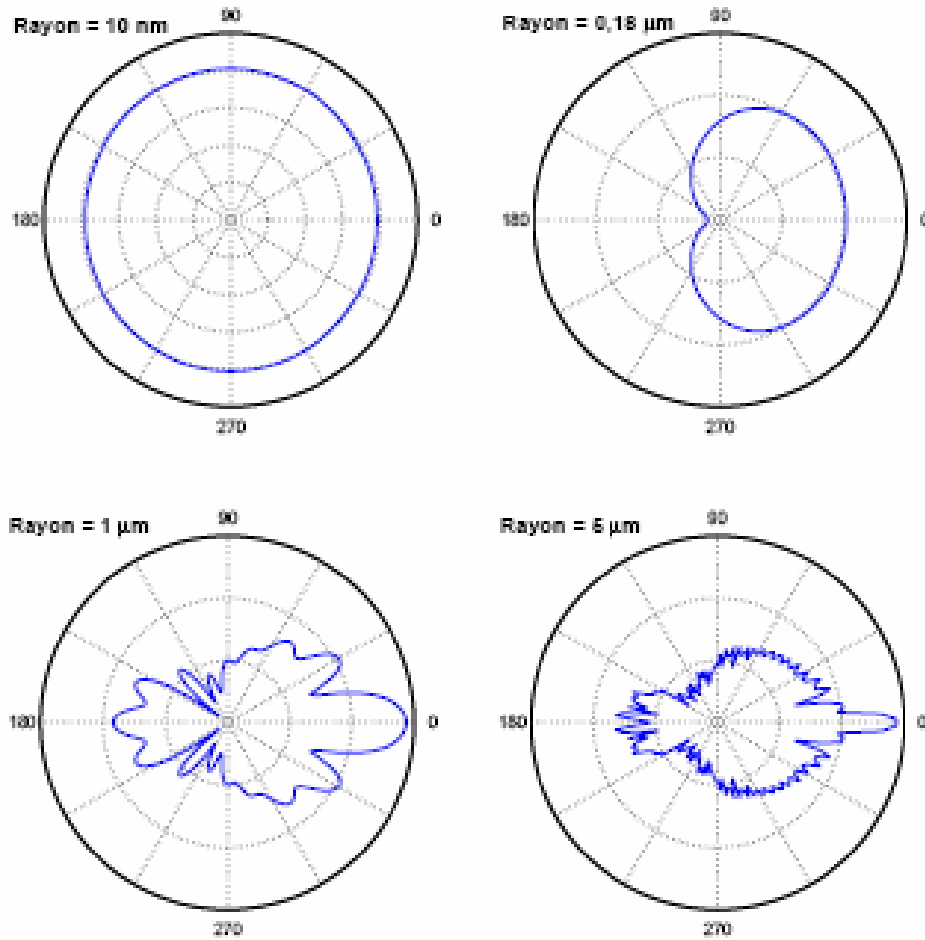


Figure 1.12 : indicatrice d'intensité de quatre particules sphériques, de rayon de 10 nm, 0.18 μm , 1 μm et 5 μm , calculé numériquement d'après la théorie de Mie. L'indice du milieu est de 1 et celui des sphères est de 1.5. La longueur d'onde vaut 800nm. Dans le premier cas le rayon est très petit devant la longueur d'onde, cela correspond au domaine de Rayleigh. [110]

Dans les tissus biologiques et à cause de leur grande hétérogénéité et de la grande densité de diffuseur, il n'est pas possible d'appliquer directement la théorie de la diffusion simple. Le raisonnement se fait alors à l'échelle macroscopique avec un coefficient de diffusion moyen caractérisant le milieu. Il est défini de la même façon que le coefficient d'absorption. La quantité de lumière collimatée I non diffusée qui traverse un milieu diffusant non absorbant d'épaisseur x est donnée par l'expression suivante :

$$I = I_0 \exp(-\mu_s x) \quad \text{I.12}$$

où μ_s est le coefficient de diffusion, exprimé en cm^{-1} . On définit aussi le libre parcours moyen $l = 1/\mu_s$, représentant la distance moyenne que parcourt un photon entre deux diffusions. Il est de l'ordre de 20 à 100 μm [45] dans les tissus.

Fonction de phase et facteur d'anisotropie

Afin de tenir compte de l'anisotropie du processus de diffusion, on introduit le facteur d'anisotropie g qui représente une mesure de l'angle moyen de diffusion. Lorsqu'un photon incident suivant la direction \vec{s} subit un événement de diffusion, la probabilité de diffusion dans la direction \vec{s}' est donnée par la fonction de phase normalisée $f(\vec{s}', \vec{s})$. Dans la plupart des tissus biologiques, on suppose généralement que la fonction de phase ne dépend que de l'angle entre \vec{s}' et \vec{s} (cette hypothèse peut être fautive pour les tissus anisotropes comme les tissus musculaires). On peut ainsi exprimer la fonction de phase en fonction uniquement du cosinus de l'angle de rediffusion. Le facteur d'anisotropie est défini comme le cosinus moyen de l'angle de rediffusion :

$$g = \int_{-1}^1 f(\cos\theta) \cos\theta d(\cos\theta) \quad \text{I.13}$$

Ce facteur varie de 0 pour une diffusion isotrope à 1 pour une diffusion uniquement vers l'avant (ce qui est équivalent à une propagation sans diffusion). Dans les tissus biologiques, la diffusion se fait préférentiellement vers l'avant avec un facteur d'anisotropie de l'ordre de 0.9. Il vaut par exemple 0.92 dans le cerveau [16].

Une fonction de phase a été proposée par Henyey et Greenstein pour simuler la dépendance angulaire de la diffusion de la lumière par des particules de petite taille dans le nuage interstellaire [58]. Cette fonction de phase s'est également avérée utile pour décrire la dépendance angulaire de la diffusion dans les tissus biologiques. Leur modèle nécessite la connaissance de g pour avoir accès au détail de la fonction de phase, donnée par l'expression suivante :

$$f(\cos\theta) = \frac{1}{2} \cdot \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos\theta)^{3/2}} \quad \text{I.14}$$

Ce modèle a été confirmé expérimentalement à l'échelle macroscopique [42].

A partir de μ_s et g on définit le coefficient de diffusion réduit $\mu'_s = \mu_s (1 - g)$ qui peut être considéré comme un coefficient isotrope équivalent. L'inverse du coefficient est le libre parcours moyen de transport : $l^* = 1/\mu'_s$. On peut l'interpréter comme la distance au bout de laquelle un photon a perdu la mémoire de sa direction initiale, ou encore comme la distance entre deux événements successifs équivalents à des diffusions isotropes. Il est de l'ordre de 500 μm dans les tissus.

Coefficient d'extinction

L'extinction, incluant l'effet de l'absorption et de la diffusion du faisceau collimaté, est contrôlée par le coefficient μ_t défini par :

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s \quad \text{I.15}$$

L'intensité totale du faisceau collimaté (dit aussi balistique) est donnée par :

$$I = I_0 \exp(-\mu_t x) \quad \text{I.16}$$

Enfin on définit un coefficient d'extinction effectif $\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}$ qui décrit l'extinction de la lumière diffusée, et non de la lumière balistique. Pour les tissus, dans le proche IR, le coefficient de diffusion est très grand devant le coefficient d'absorption, l'expression devient donc $\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a\mu'_s}$, et sa valeur varie entre 1.5 et 60 cm^{-1} [103].

Dans le cadre de la description de la propagation multidiffusive de la lumière dans les tissus biologiques, les principaux paramètres des tissus sont donc : l'absorption μ_a , la diffusion μ_s et le facteur d'anisotropie g . Dans la partie qui suit nous allons présenter quelques techniques ayant pour but de caractériser les tissus par ces paramètres.

1.2.2 Les techniques de caractérisation purement optique

L'œil a été le premier système d'imagerie pour le diagnostic clinique. Dès 1831 Bright constatait l'intérêt de la lumière pour l'observation du cerveau d'un patient souffrant d'hydrocéphalie. Le flou des images optiques constituait pourtant une forte limitation à leur utilisation en profondeur des tissus. Malgré les progrès scientifiques réalisés le siècle dernier, en particulier en microscopie, on est loin de remédier à cette limite. Mais le potentiel clinique de la détection optique lui confère un

intérêt primordial et fait l'objet de nombreuses recherches. En effet, les contrastes apportés par l'imagerie optique sont très prometteurs, à la fois par leur potentiel à différencier tissus sains et malades par l'intermédiaire de leurs propriétés d'absorption et de diffusion intrinsèques, et par la possibilité d'accès à des paramètres fonctionnels grâce à leur absorption spécifique aux différentes longueurs d'onde (par exemple selon le taux d'oxygénation de l'hémoglobine).

Plusieurs techniques pour caractériser les propriétés optiques des milieux biologiques ont été développées récemment. Dans cette partie, nous allons présenter les principales. Ces techniques sont traditionnellement classées en fonction du type de trajectoires des photons qu'elles utilisent. Cela conditionne les épaisseurs limites qu'elles permettent d'atteindre et l'intensité du faisceau balistique décroissant exponentiellement. A la traversée d'un milieu diffusant, on peut définir trois catégories de photons : les photons balistiques, "serpentiles" et diffusés. Le schéma ci-dessous illustre ces différentes catégories et leur proportion relative.

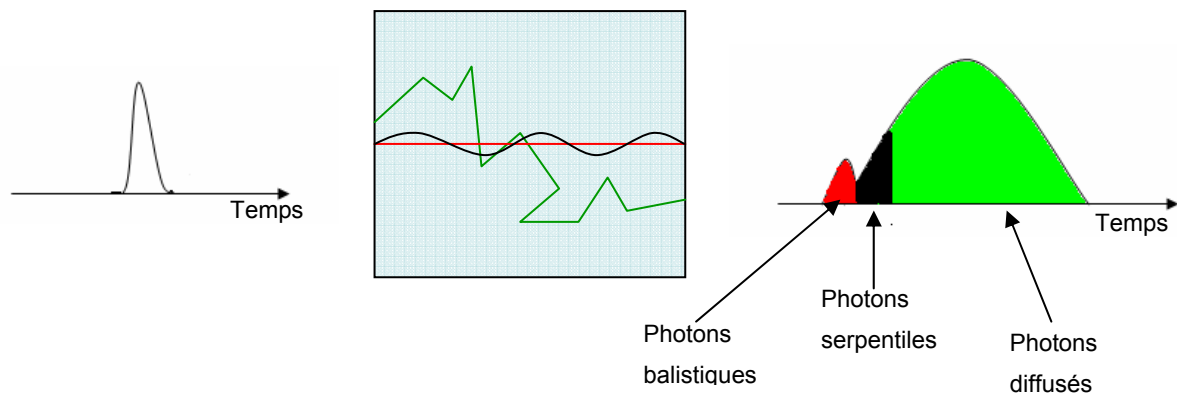


Figure 1.13 : Type de photons qui traversent un milieu diffusant, au cours d'une expérience résolue en temps.

La particularité des photons balistiques est qu'ils se propagent en ligne droite sans subir de diffusion. Plus le milieu est épais plus ils se font rares (à cause de la décroissance exponentielle avec la profondeur, cf. eq I.16). Ils sont aussi les premiers à en ressortir. Ils contiennent l'information la plus utile pour la caractérisation du milieu.

Les photons serpentiles sont des photons qui ont subi suffisamment peu de diffusion pour avoir gardé à peu près leur direction initiale. Ils sont un peu plus nombreux que les photons balistiques, mais leur nombre décroît également rapidement pour les milieux épais. On s'en sert parfois pour l'imagerie directe. Les photons diffusés sont les plus nombreux à épaisseur grande devant le libre parcours moyen de diffusion. Leurs chemins, tortueux, ne permettent pas d'en connaître la provenance. Ils ne peuvent pas servir pour former une image directe, basée sur une propagation en ligne droite, mais il existe des techniques qui les exploitent.

- **L'imagerie des photons balistiques**

Le signal balistique présente l'énorme avantage de pouvoir fournir une image « directe » du milieu exploré, basée sur la propagation en ligne droite de l'optique géométrique. Malheureusement, leur nombre diminue exponentiellement (variation en $e^{-\mu_t l}$, où l est l'épaisseur du tissu, μ_t son coefficient d'extinction total). Pour cette raison, les méthodes basées sur ces photons sont limitées à des profondeurs d'exploration qui ne dépassent pas le millimètre [106]. Pour augmenter cette profondeur, certaines techniques prennent aussi en considération les photons dit serpentiles, c'est-à-dire peu diffusés, qui se sont légèrement éloignés de la ligne droite. Plus on collecte de photons serpentiles, meilleure sera la profondeur de pénétration. Cependant, la distinction entre photons diffusés et serpentiles n'est pas nette, et compromet la résolution spatiale qui décroît si on collecte des photons de plus en plus diffusés.

Différentes approches ont été proposées pour pouvoir isoler de tels photons parmi l'océan des photons diffusés.

La microscopie confocale

La sélection spatiale représente l'approche la plus simple. Elle consiste à filtrer spatialement les photons multidiffusés dans des directions autres que la ligne droite. La microscopie confocale a été inventée par Minsky en 1957[82]. Sa technique permet de séparer les photons balistiques des autres photons, en focalisant le faisceau dans un plan de l'échantillon à l'aide d'un objectif de microscope, cet objectif permet de récolter les photons et faire l'image du point. En plaçant un diaphragme devant le détecteur on bloque les photons provenant d'un autre plan que le plan de focalisation. Le diaphragme permet donc d'éliminer la lumière diffusée. En balayant la position du diaphragme dans toutes les directions, on peut reconstituer une image 3D du milieu. Ce principe permet d'avoir une très bonne résolution en profondeur avec comme seule limite la diffraction. Le principe de la technique est montré sur la Figure 1.14

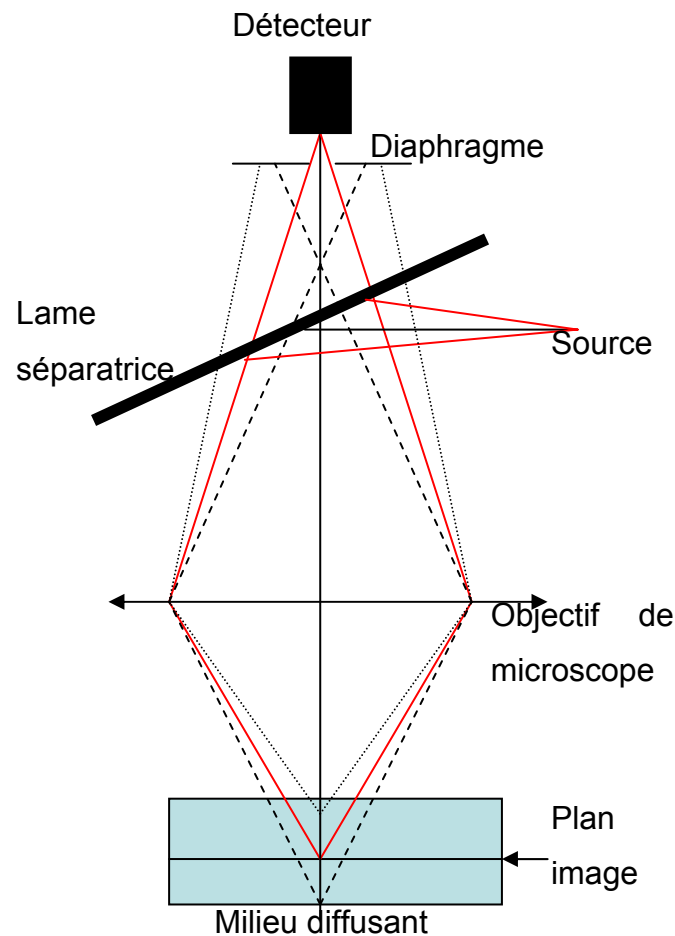


Figure 1.14 : principe de la microscopie confocale

Des microscopes confocaux sont largement utilisés aujourd'hui, en particulier pour l'imagerie de fluorescence [10]. Un appareil commercial peut réaliser des images en réflexion avec une résolution de l'ordre du micron et une profondeur allant jusqu'à 5 fois le libre parcours moyen.

Détection par sélection temporelle

D'autres approches, basées sur la sélection temporelle, ont vu aussi le jour : en effet, la propagation en ligne droite des photons balistiques se fait plus rapidement que les autres photons comme on peut le voir sur la Figure 1.13. L'idée donc est d'envoyer une impulsion laser brève et de sélectionner temporellement les photons rapides. La difficulté est de réaliser des portes temporelles suffisamment courtes pour obtenir une bonne résolution. Deux catégories de technique ont été mises au point, se basant soit sur la rapidité des temps de réponse des photodiodes et les multiplicateurs de photons, soit sur des phénomènes d'optique non linéaire. Ces approches restent limitées à des profondeurs de l'ordre d'une dizaine de libre parcours moyen.

La tomographie optique cohérente (OCT)

L'une des approches qui s'est le plus développée récemment est la sélection par *cohérence* temporelle, qui a donnée naissance à la tomographie optique cohérente plus connue sous l'acronyme anglais d'OCT (optical coherence tomography). Son principe a été proposé par Fujimoto *et al.* en 1991[61] comme technique d'imagerie optique non invasive. Elle repose sur l'interférence de deux trains d'onde de photons balistiques ayant parcouru séparément un chemin optique identique à la longueur de cohérence de la source, qui fixe ainsi la résolution axiale et la performance de l'étude. En effet la profondeur est résolue par le biais du phénomène d'interférence entre le signal d'intérêt et la référence, dicté par la durée de cohérence de la source. Avec un échantillon diffusant, et donc susceptible de rétrodiffuser de la lumière balistique provenant de différentes profondeurs, on peut parvenir à l'imagerie de couches enfouies à partir des informations de contraste des mesures interférométriques. La résolution axiale est donnée par $L_c/2n$ avec L_c la longueur de cohérence de la source et n l'indice de réfraction. Les couches sont repérées par la position du bras référence. En pratique, pour filtrer les photons diffusés de toute part, le signal d'interférence de faible cohérence est modulé grâce au déplacement sur l'axe du miroir de référence (miroir de référence Figure 1.15). En utilisant la technique hétérodyne le signal cohérent est récupéré. La résolution atteignable *in vivo* est de l'ordre du micron [61], et la profondeur est de l'ordre de 10 fois le libre parcours moyen [34]. Une variante de la technique est l'OCT dans le domaine de Fourier, basée sur une détection spectrale permettant d'éviter de moduler le champ référence [70]. Ces techniques de détection nécessitent un balayage point par point de l'échantillon. Les méthodes dites d'OCT plein champ permettent de s'affranchir de ce balayage et réduire le temps d'acquisition [9].

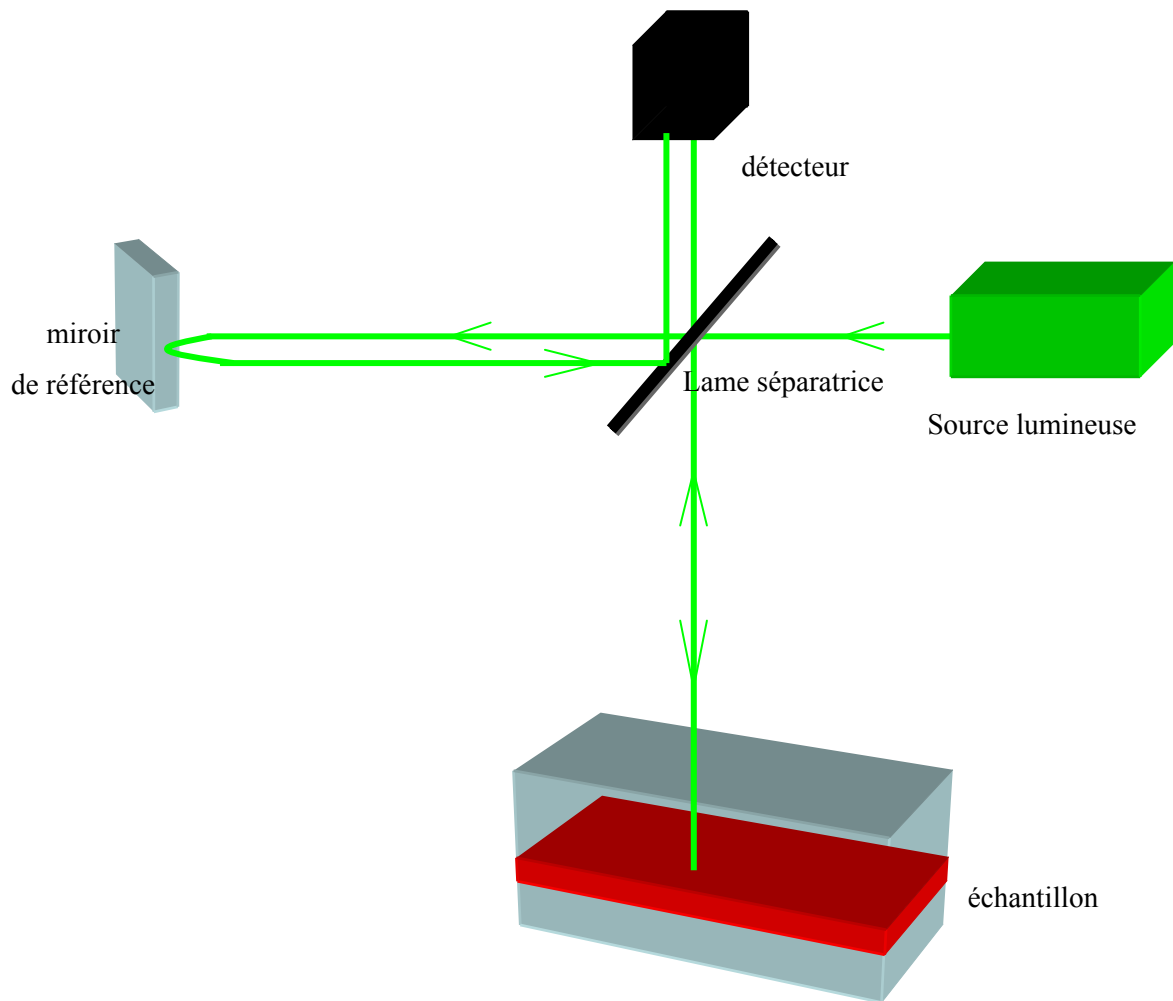


Figure 1.15 : schéma du principe de la tomographie optique cohérente

Les différentes implémentations de l'OCT ont été utilisées pour l'imagerie de divers tissus biologiques tels que la peau [108], les dents [8] [130] [126], ou en ophtalmologie pour imager les structures intraoculaires (rétine, cornée....)[101],[119], [57], son principal désavantage reste sa faible longueur de pénétration.

- **La tomographie optique de diffusion (DOT)**

Comme on peut le constater les techniques d'imagerie utilisant les photons balistiques ou quasi-balistiques sont fortement limitées en terme de profondeur de pénétration, excluant leur usage pour explorer en profondeur des organes épais comme le sein et le foie. C'est pour pallier cette limite que d'autres techniques ont vu le jour. Parmi ces techniques, on trouve la tomographie optique diffuse, connu sous son acronyme anglophone DOT (diffuse optical tomography). Elle a émergé sous l'impulsion de S.R Arridge [5]. Cette technique s'est beaucoup développée dans les dernières

décennies grâce au perfectionnement des modèles mathématiques décrivant la propagation de la lumière dans les tissus, ainsi qu'au développement technologique des sources de lumières et des détecteurs. Elle utilise une instrumentation non invasive relativement peu coûteuse et une illumination dans le domaine de l'infrarouge, non ionisante.

Son principe se base sur la détection de photons multidiffusés qui ont traversé le milieu, d'une série de points d'injection à une série de points de détection. Un modèle de propagation lumineuse permet ensuite de simuler l'expérience réalisée. La construction de l'image consiste à résoudre le problème inverse. Plusieurs techniques sont utilisées :

- les techniques temporelles enregistrent la réponse du milieu à une excitation impulsionnelle ultracourte et mesure le profil temporel de l'intensité lumineuse, à l'aide par exemple d'une caméra à balayage de fente [107],[33],[56, 136]. Un des inconvénients de cette technique est le prix élevé de ce type de détecteur.
- d'autres techniques utilisent des sources de lumière continue ou modulée à basse fréquence, et mesurent l'intensité totale à la surface de sortie. Par contre, chaque mesure recueille peu d'information et impose par conséquent la multiplication de nombre de mesures.

La détection se fait soit en transmission soit en rétrodiffusion. Plus le nombre de sources et de détecteurs est important, meilleure sera la résolution spatiale. Mais la résolution du problème inverse sera plus complexe. On peut obtenir avec cette approche une distribution interne du coefficient d'absorption et de coefficient de diffusion réduit en 3 dimensions. Les images physiologiques de la concentration en hémoglobine, l'oxygénation du sang, en eau et lipides sont dérivées ensuite de ces informations.

La technique trouve essentiellement ses applications pour l'étude des tumeurs des seins [50],[100],[53], l'imagerie fonctionnelle du cerveau [18, 19], l'étude fonctionnelle des muscles[94] ainsi que la surveillance de thérapie radiologique[117, 118].

Sur la Figure 1.16 sont présentées des coupes de sein (mammographie optique) obtenues en utilisant 72 sources et détecteurs [109], répartis autour du sein comme illustré à droite de la figure : les coupes sont soit en absorption soit en diffusion.

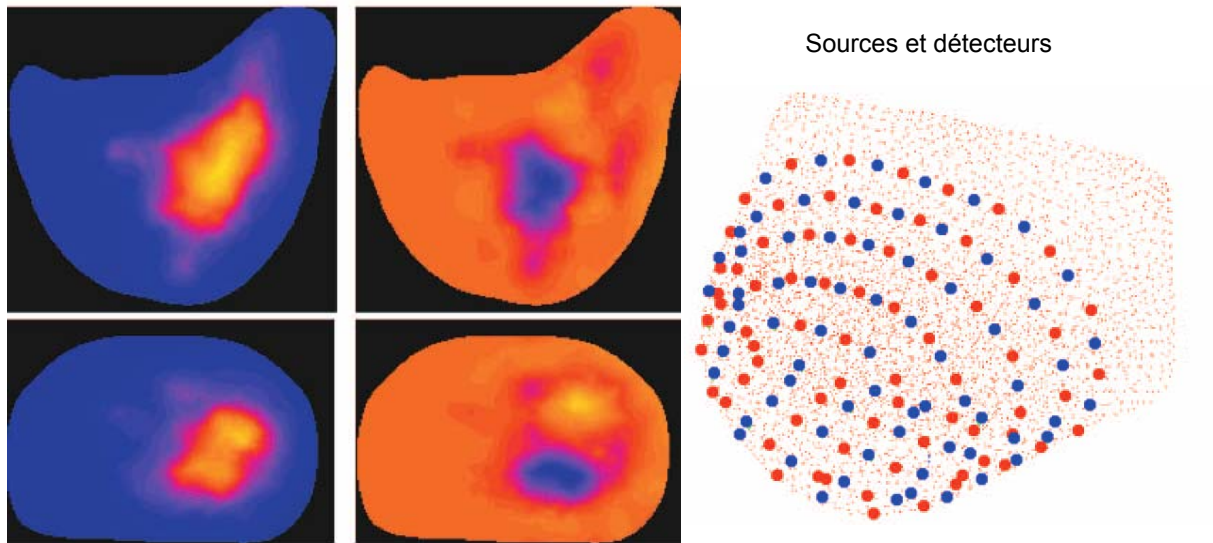


Figure 1.16 : coupes d'un sein en utilisant 72 sources (bleu) et détecteurs (rouge) répartis autour du sein.

Les images à gauche sont obtenues par mesure d'absorption, au milieu par mesure de diffusion. [109]

La profondeur d'exploration de cette technique est seulement limitée par la performance du détecteur utilisé. Mais la limite la plus importante qui pénalise la technique est sa faible résolution spatiale qui est de l'ordre du centimètre à des profondeurs centimétriques. La technique souffre aussi du temps de calcul pour les reconstructions.

1.3 Approches combinant optique et acoustique

Les différentes techniques de caractérisation optique présentées ci-dessus présentent deux importantes limites liées soit à la profondeur de pénétration, soit à la faible résolution. Il existe donc un besoin de techniques qui permettent d'avoir à la fois une très bonne résolution et une grande longueur de pénétration. Un intérêt est par exemple de prévenir les foyers cancéreux à un stade précoce. La principale difficulté dans les milieux biologiques est la forte diffusion, qui comme nous l'avons vu, empêche d'avoir une image bien résolue des propriétés optiques en profondeur. On ignore en effet le chemin parcouru par les photons à cause de la multi-diffusion. Des techniques combinant lumière et ultrasons ont vu le jour depuis un peu plus d'une dizaine d'année dans le but de localiser la provenance des photons diffusés et de tirer profit des avantages complémentaires de la lumière et des ultrasons dans les tissus mous.

Dans cette partie, nous allons présenter trois approches mélangeant optique et ultrasons dans les tissus. Deux sont destinées à une caractérisation optique résolue au mm à plusieurs cm de profondeur : la photo-acoustique et l'acousto-optique. La troisième a été développée pour une caractérisation des propriétés mécaniques de propriétés de surface, utilisant une détection optique de faible déplacement.

1.3.1 Imagerie photoacoustique

L'effet photoacoustique (ou encore optoacoustique) a été découvert en 1881 par A.G. Bell [11], qui a observé la génération d'ondes sonores en irradiant un gaz avec une lumière modulée absorbée par une ampoule contenant le gaz. Depuis sa découverte, cet effet resta longtemps inexploité dans le contexte de la caractérisation des tissus. C'est seulement depuis une dizaine d'année que cet effet est utilisé pour l'imagerie biomédicale des tissus, et plusieurs groupes de part le monde développent cette technique. Son principe est basé sur la génération d'onde acoustique par absorption d'une onde électromagnétique. Plusieurs effets physiques sont responsable de la génération photoacoustique dans les tissus, le plus important étant la génération thermoélastique. Il consiste en l'expansion thermoélastique causée par l'augmentation instantanée de température résultant de l'apport d'énergie fourni par une source laser au niveau d'une zone optiquement absorbante. L'amplitude de l'onde résultante dépend de la quantité de lumière absorbée, du coefficient d'absorption de la zone ainsi que des dimensions de l'absorbeur. Le mécanisme régissant la création de l'onde acoustique est décrit par l'équation suivante qui relie l'énergie apportée par la source lumineuse et la pression à la position r et à l'instant t dans un milieu acoustiquement homogène, en négligeant la viscosité et la diffusion thermique.

$$\nabla^2 p(r,t) - \frac{1}{c^2} \cdot \frac{\partial^2}{\partial t^2} p(r,t) = -\frac{\beta}{C_p} \frac{\partial}{\partial t} H(r,t) \quad \text{I.17}$$

Où $H(r,t)$ est la densité volumique de puissance apportée par le laser, c la vitesse du son, β le coefficient d'expansion volumique isobare, et C_p la chaleur spécifique.

Le principe de l'imagerie est d'illuminer le milieu biologique avec des impulsions de courte durée à l'aide d'un laser impulsif. Le fait d'utiliser des sources d'énergie impulsives suffisamment brèves est nécessaire afin que soit émise des ondes acoustiques impulsives dont on peut identifier la provenance par les méthodes classiques de l'imagerie ultrasonore. La fréquence centrale de l'onde émise est liée à la taille de l'absorbeur optique, dans l'hypothèse où l'absorption est suffisamment brève. En pratique, la majorité des implémentations de la technique utilise des lasers nanosecondes. L'imagerie ultrasonore peut être réalisée soit à l'aide d'un transducteur monoélément qui doit être mécaniquement déplacé, soit à l'aide de barrettes ultrasonores d'imagerie. A partir de signaux de nature acoustique, on construit une carte d'absorption optique du milieu. C'est la distribution d'absorption qui crée les sources (propriétés optiques), mais la résolution est celle de la technique

d'imagerie, à savoir la résolution des ultrasons. Elle est essentiellement limitée par l'atténuation à haute fréquence des ondes ultrasonores, et est donc analogue à la résolution des images échographiques à des profondeurs comparables. Cette technique a des applications médicales variées: la sensibilité pour détecter de petites tumeurs [37] a été explorée, elle a été aussi utilisée pour imager des vaisseaux sanguins [60] en 3D comme on peut le voir sur la Figure 1.17.

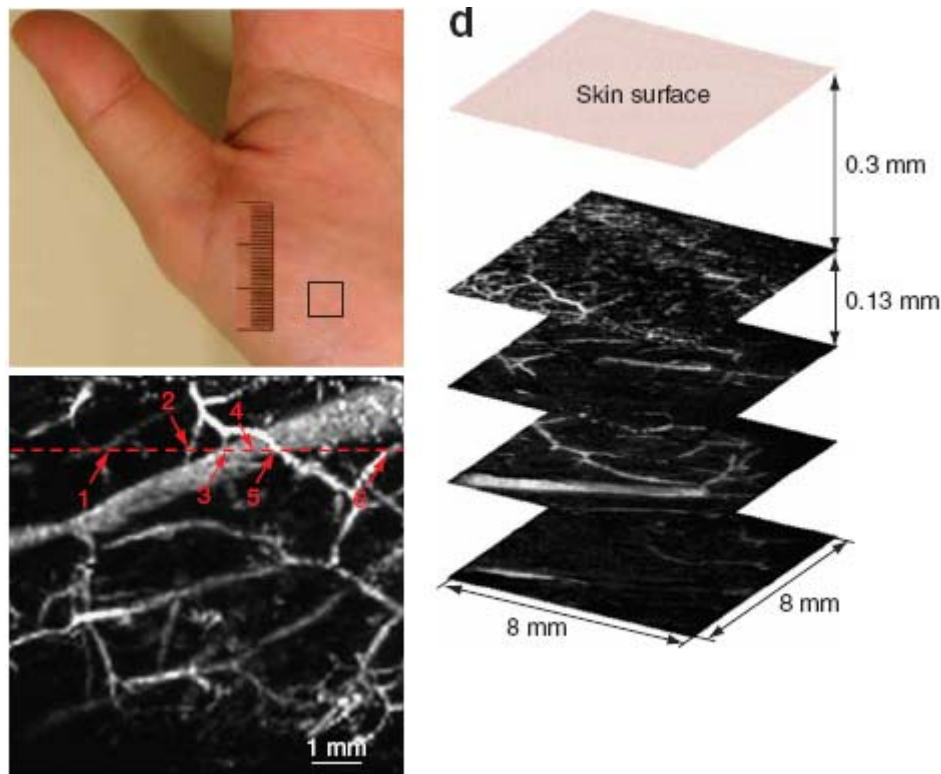


Figure 1.17 : Image in vivo de la concentration d'hémoglobine des vaisseau sub-cutané d'une main humain [135]

Selon les longueurs d'onde optique utilisées, l'imagerie photoacoustique peut permettre la visualisation de contraste optique intrinsèque telle que la vascularisation (voir Figure 1.17), mais aussi la détection d'agent de contrastes optiques (par exemple ciblées sur des tumeurs[24]).

Cette méthode de détection a plusieurs inconvénients. Tout d'abord, la quantité de lumière (diffusée) décroît rapidement avec la profondeur or la technique est applicable tant que le signal photoacoustique est suffisamment fort pour être détectable. Cependant, des images ont été obtenues avec une résolution millimétrique pour des profondeurs de plusieurs cm[69]. De plus, l'inhomogénéité de la distribution de lumière dans le milieu rend difficile l'obtention d'images quantitatives. Actuellement, de nombreuses recherches cherchent à déduire des paramètres quantitatifs de telles images. La difficulté vient essentiellement de l'hétérogénéité du milieu diverses propriétés du milieu et de la méthode utilisée.

Ces limites n'empêchent cependant pas cette approche de fournir des résultats prometteurs et spectaculaire pour l'imagerie des tissus, et connaît actuellement un réel essor qui la place au premier rang des techniques combinant lumière et ultrasons. Elle bénéficie notamment de l'avantage de requérir de la puissance lumineuse (pour atteindre des profondeurs suffisantes) *sans condition* sur la cohérence de la lumière utilisée, contrairement à la détection acousto-optique que nous introduisons dans la section qui suit.

1.3.2 Imagerie acousto-optique

Comme l'imagerie photo-acoustique, l'imagerie acousto-optique en milieu diffusant est également une technique qui combine les ultrasons et la lumière diffuse pour caractériser optiquement les milieux diffusant en profondeur, avec la résolution des ultrasons. Son principe général est basé sur la création d'une source virtuelle de photons modulés par les ultrasons. En outre, cette source de dimension finie millimétrique est localisée en profondeur dans un milieu fortement diffusant. Elle peut-être déplacée point par point dans le milieu, et en enregistrant le signal (quantité de photons modulés) qui émerge de cette source, on peut alors fabriquer une image du milieu. La quantité de photons modulés va dépendre des propriétés optiques et ultrasonores de l'endroit où est née la modulation. Les ultrasons étant facilement focalisés dans les tissus, les dimensions de la source de photons modulés sont dictées par les ultrasons. Pour créer cette source, les chercheurs exploitent le phénomène d'interaction de la lumière avec les ondes acoustiques, qui a été prévu en milieu transparent par le physicien français Léon Brillouin en 1922 et mis en évidence expérimentalement simultanément aux États-Unis (Debye et Sears)[32] et en France (Lucas et Biquard)[77].

Les premiers à avoir proposé l'utilisation de l'interaction acousto-optique pour l'imagerie des milieux diffusants sont D. Dolfi et F. Micheron (brevet déposé en 1986). L'idée a été reprise ensuite par plusieurs groupes de recherche, après l'apparition des lasers monomodes suffisamment puissant et cohérent pour que la lumière qui traverse plusieurs centimètres de tissus reste cohérente (cohérence à la base de la détection des photons modulés). La première expérience qui a mis en évidence la présence des photons modulés par une onde acoustique en milieu optiquement diffusant a été réalisée par Marks *et al.* dans un milieu liquide[80]. A la suite de cette étude W. Leutz et G. Maret [73] ont proposé une expérience de modulation acousto-optique du speckle issue du milieu diffusant liquide, ainsi qu'un modèle théorique de l'interaction. L'équipe de L. Wang au Texas a présenté la première image optique en deux dimensions [127].

Comme évoqué brièvement ci-dessus, le principe de la méthode se base sur un "marquage" des photons monochromatiques qui passent à travers la zone insonifiée par l'onde ultrasonore. La faible diffusion des ondes acoustiques dans les milieux biologiques permet de les focaliser dans un point de

l'espace en profondeur des tissus, et donc de localiser le marquage. Le "marquage" en lui-même consiste en la modulation périodique de la phase des photons par le passage des ultrasons, qui se traduit spectralement par la création de bandes latérales autour de la fréquence de la lumière, décalées d'un multiple de la fréquence des ultrasons. Pour des décalages de l'ordre du MHz, il faut donc que la largeur spectrale de la lumière soit inférieure au MHz. Ceci constitue donc la première condition sur la cohérence de la lumière pour exploiter cet effet. Deux mécanismes schématisés sur la figure 1.18 sont responsables de cet effet. Le premier mécanisme est l'effet de la compression-dilatation induit par le passage de l'onde qui crée une variation de densité et par conséquent une variation d'indice du milieu sondé. Le deuxième mécanisme est induit par le déplacement des diffuseurs sous l'action de l'onde acoustique. Ce déplacement, qui suit l'amplitude de l'onde, module la longueur du chemin optique des photons avec qui il interagit. Ces deux mécanismes se traduisent donc tous les deux par une modulation de phase, à l'origine de l'apparition de bandes latérales dans le spectre de la lumière.

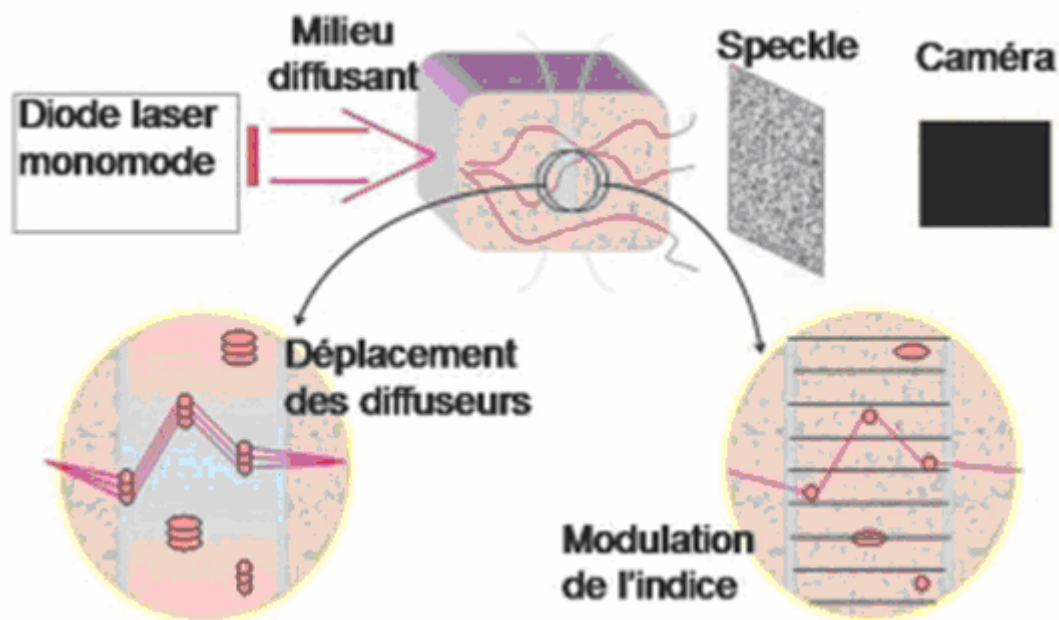


Figure 1.18 : Schéma des mécanismes de la modulation de phase par les ultrasons [110]

L'estimation du signal acousto-optique se fait par le biais des figures de speckle résultant de l'interférence de tous les ondelettes créées par la diffusion. Ces ondelettes ont parcouru des longueurs de chemin différent. Une des façons les plus simple de détecter l'effet acousto-optique est de calculer le contraste de la figure de speckle avant et pendant l'application des ultrasons: la présence de photons décalés en fréquence se traduit par une superposition de différentes figures de speckle indépendante qui diminue le contraste du speckle global. Pour la plupart des implémentations de la méthode, le signal acousto-optique consiste en une mesure quantitative liée à la quantité de photons décalés en

fréquence d'une fois la fréquence ultrasonore. La détection se fait dans ce cas soit par un monodétecteur[127] qui détecte un seul grain de speckle, ou par des approches plus élaborées utilisant soit une caméra utilisée comme une multitude de monodétecteurs pour augmenter le rapport signal sur bruit.[74, 75, 95] ,[51], soit des matériaux photoréfractifs [83],[95, 96] couplés à des méthodes de détection basées sur l'holographie hétérodyne[52].

Malgré des résultats encourageants sur modèles de tissus, cette technique souffre à d'une réelle difficulté d'implémentation *in vivo*, liée d'une part à la faible quantité de photons modulée (la quantité de photons en provenance de zones profondes étant elle-même déjà faible), et d'autre part à la décorrélation de la lumière dans les milieux vivants. Les méthodes de détection étant basées sur la cohérence de la lumière (idéalement monochromatique), tout phénomène de décorrélation se traduit par une diminution des photons utiles. La combinaison entre les ondes acoustiques et optiques permet d'avoir à la fois une information optique en profondeur avec une résolution ultrasonique. Malgré plusieurs années de recherche intensive son application *in vivo* demeure inexistante à cause des limites évoquées plus haut.

1.3.3 Optoélastographie de surface

Elle a été introduite par schmitt [105] dans le but de détecter des lésions sub-surfaciques avec une méthode sensible à des petits déplacements. L'idée directrice est d'imager la réponse mécanique d'un milieu à une contrainte avec des méthodes optiques. La faible longueur d'onde optique permettra une meilleure sensibilité aux petits déplacements, comparée à des méthodes basées sur la détection ultrasonore [89]. Une implémentation de la technique utilise le système de détection OCT basé sur l'interférométrie de Michelson pour imager avec des résolutions micrométriques la déformation induite sur la surface tissulaire par une compression. Les images s'effectuent en scannant le milieu. La première mesure est prise en pré-compression et la deuxième pendant la compression. Le traitement se fait par le calcul de corrélation entre deux blocs de pixels des deux images obtenues. Sans présence de mouvement elle vaut 1. La technique permet donc d'évaluer des déformations de faible amplitude qui ne peuvent pas être mesurées par d'autres techniques, et de plus avec une meilleure résolution spatiale. Cet avantage s'effectue cependant au détriment de la profondeur imagée lié à l'approche par OCT (typiquement quelques centaines de microns).

La technique souffre de plus de la présence de mouvements naturels des tissus dus à la respiration et la circulation du sang. Ceux-ci peuvent induire des erreurs de mesures et sont d'autant plus pénalisant qu'avec la technique de détection utilisée, l'image se fait en plusieurs secondes (le temps de balayer la zone d'étude). Pour prendre moins de temps entre deux acquisitions, celle-ci peut se faire ligne par ligne [105], ce qui ne résout pas complètement le problème. Pour éviter le problème de décorrélation

naturelle, une méthode d'évaluation du module de Young basée sur la résolution de l'équation d'onde a été proposée [76] sans avoir besoin de passer par la corrélation des speckles. La détection se fait avec un système d'imagerie OCT dans le domaine de Fourier.

Une autre variante de cette technique, proposée par Kirkpatrick [66], est nommée élastographie acousto-optique. Elle consiste en l'investigation des propriétés mécaniques des tissus. Elle est également basée sur le suivi de speckle et est déjà utilisée avec succès pour la caractérisation mécanique non destructive des matériaux [97]. Le milieu est illuminé par une onde cohérente, alors qu'une caméra enregistre les images de speckle en rétrodiffusion à l'aide d'un objectif. Pendant la prise d'image le milieu subit une déformation qui se propage sur la surface (onde de Rayleigh) à l'aide d'un vibreur. Le schéma de l'expérience est représenté sur la Figure 1.19.

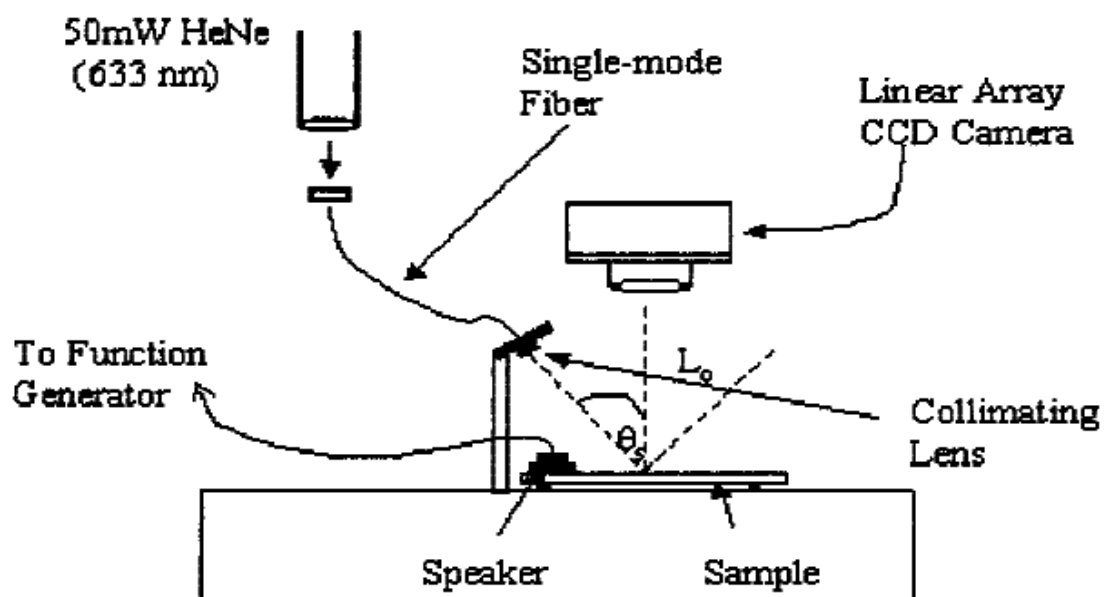


Figure 1.19 : schéma de l'expérience utilisé pour l'élastographie l'acousto-optique [67]

La technique a été appliquée pour étudier des propriétés biomécaniques des parois artérielles [25, 64], ou pour des plaques athéro-sclérotiques[26]. Mais les limitations liées au problème de la décorrélation naturelle du speckle demeurent à cause des longs temps d'acquisition utilisé (5 ms) comparé au temps de mouvement du milieu. Ceci empêche l'obtention de valeurs quantitatives précises. En outre, cette technique reste une technique de caractérisation de surface.

1.4 Contenu du travail de thèse

Notre travail s'inscrit dans le cadre de la caractérisation des tissus mous. Nous avons présenté succinctement dans les 3 sections précédentes des approches permettant de caractériser

mécaniquement et optiquement les milieux biologiques, par des approches mécaniques, optiques, ou combinant mécanique et optique. Plus précisément, notre travail s'inscrit dans le contexte de la recherche de techniques d'imagerie combinant lumière et effets mécaniques. Il vise à étudier la détection optique d'un mouvement créé en profondeur d'un milieu diffusant par la force de radiation ultrasonore. Nous avons choisi d'appeler la méthode développée à partir de cet effet optoélastographie transitoire.

1.4.1 Optoélastographie transitoire

Notre approche, nommée optoélastographie transitoire, est une technique qui utilise la diffusion de lumière à travers les milieux optiquement diffusants pour détecter un mouvement transitoire de cisaillement créé par la force de radiation ultrasonore en profondeur. Elle combine donc propagation d'onde optique et mécanique.

La technique de détection proposée dérive de la DWS [92](Diffusing Wave Spectroscopy) utilisée pour étudier les fluctuations de milieux optiquement diffusants au travers de mesures optiques. La DWS exploite la diffusion subie par la lumière dans les milieux désordonnés, en reliant la fluctuation temporelle de la lumière diffusée au mouvement des diffuseurs par une étude de la corrélation temporelle de l'intensité détectée en transmission ou en rétrodiffusion. Plus précisément, notre méthode de détection s'est avérée très proche de l'approche dite MSDWS (MultiSpeckle Diffusing Wave Spectroscopy), pour laquelle les fluctuations sont mesurées à un instant donné en moyennant les informations obtenues sur une figure de speckle. Le moyennage permettant d'obtenir les fluctuations est donc dans ce cas un moyennage spatial, contrairement au moyennage temporel sur détecteur unique mis en œuvre en DWS. Cette approche avec moyennage spatial permet en particulier d'étudier des fluctuations d'un milieu non stationnaire [131]. Le signal que nous mesurons dans ce travail consiste en une série temporelle de coefficients de corrélation entre des figures de speckle successives obtenues en transmission à travers des milieux fortement diffusants. Cette série temporelle est obtenue avec une cadence rapide devant les temps caractéristiques des mouvements que nous créons en profondeur. Pour créer ce mouvement en profondeur, nous utilisons la force de radiation ultrasonore, telle qu'elle est mise en œuvre dans les techniques d'élastographie présentées dans la section 1.1.3.2.

Notre méthode s'inscrit donc dans le cadre des techniques d'élastographie transitoire pour ce qui est de l'excitation du milieu et dans celui des mesures de fluctuations de speckle issus de milieu optiquement diffusant pour ce qui est de la détection. Elle peut-être vue à la fois comme une nouvelle modalité de détection d'un mouvement de cisaillement en profondeur (section 1.1.3.2), comme une

nouvelle modalité d'excitation par rapport au principe de l'imagerie acousto-optique (section 1.3.2), comme une adaptation de la technique d'optoélastographie de surface (1.3.3) au cas en profondeur, ou comme un nouveau type de fluctuation détectable par les approches de type MSDWS discutée ci-dessus.

Ce travail de thèse est une étude approfondie de cet effet (onde de cisaillement en profondeur détectée par fluctuations de lumière diffuse), qui a été mis en évidence expérimentalement pour la première fois au cours du stage de master d'Arik Funke. Notre travail a été effectué sur modèles de tissus mou et sur échantillons de blanc de poulet in vitro, avec pour objectif d'une part la compréhension physique des phénomènes observés et d'autre part d'étudier l'intérêt potentiel de l'approche dans le cadre de la caractérisation des tissus mous.

1.4.2 Structure du manuscrit de thèse

La présentation du travail effectué est structurée en trois chapitres, qui suivent ce premier chapitre d'introduction :

Le second chapitre est consacré à la présentation de l'effet optoélastographique, avec une introduction aux principaux concepts physiques nécessaires à la compréhension de cet effet. Nous décrivons ensuite le montage expérimental et le déroulement de l'expérience typique. Nous présentons finalement les résultats obtenus en fonction des différents paramètres dont s'est avéré dépendre le signal optoélastographique dans des modèles ("fantômes") de tissus mous dont nous contrôlons les propriétés optiques et mécaniques.

La troisième partie porte sur la modélisation de l'effet optoélastographique : nous discuterons les différents phénomènes et hypothèses prises en compte pour les modéliser. Nous présentons ensuite deux types de résultats de simulation: d'une part des résultats permettant de valider l'approche de modélisation par comparaison avec les résultats obtenus expérimentalement, et d'autre part des prédictions sur l'effet de certains paramètres sur la mesure, difficile à étudier expérimentalement.

Pour finir, le quatrième chapitre est plus quantitatif, et concerne quelques performances de l'approche développée dans ce travail de thèse. Nous étudions en particulier les limites liées à la quantité de photons détectés, et présentons notamment une technique de détection basée sur une méthode interférométrique à 2 phases pour éliminer l'influence du bruit du détecteur. Nous appuyons notre étude expérimentale par des résultats de simulation, ce qui nous permet de discuter l'origine du bruit dans notre approche. Nous comparons ensuite notre approche à l'approche acousto-optique introduite dans la section 1.3.2.

CHAPITRE 2

Optoélastographie transitoire

Dans le chapitre précédent nous avons présenté différentes approches pour caractériser optiquement et mécaniquement les tissus mous, basées sur des techniques soit optiques, soit acoustique, soit combinant optique et acoustique. Nous avons introduit dans la section 1.4.1 le principe de l'approche développé dans ce travail de thèse, que nous avons appelé optoélastographie transitoire. Ce second chapitre est consacré dans un premier temps à la présentation des phénomènes physiques à la base de l'optoélastographie transitoire : après avoir décrit le principe général de la mesure, nous rappelons quelques notions sur le speckle optique, la force de radiation ultrasonore, et ses conséquences dans des milieux mous tels que les tissus biologiques. Nous décrivons ensuite le principe de l'expérience et de l'analyse des données, et terminons par des résultats obtenus sur fantômes de tissus biologiques mous.

2.1 Principe et bases physiques

2.1.1 Principe de l'expérience

L'idée directrice de l'optoélastographie transitoire est basée sur la détection optique d'un mouvement transitoire localisé en profondeur d'un milieu optiquement diffusant illuminé par une source monochromatique cohérente. La lumière transmise à travers le milieu donne naissance à des figures de speckle. La méthode de détection consiste à suivre l'évolution temporelle des *changements* induits sur la figure de speckle par l'ébranlement du milieu causé par le mouvement transitoire. Ce mouvement transitoire est la conséquence de la réponse d'un milieu mou à la force de radiation créée par la propagation d'un train d'onde ultrasonore focalisé. Ce mouvement consiste en un déplacement créé initialement dans la zone focale, qui se propage ensuite sous forme essentiellement de cisaillement de basse fréquence dans tout le milieu. Le suivi temporel de ce déplacement transitoire, qui se propage avec des vitesses de l'ordre du mm/ms dans les milieux mous, est possible si l'on dispose d'une détection cadencée à plusieurs kHz. Une détection acoustique a par exemple été mise à profit au Laboratoire Ondes et Acoustique pour l'imagerie d'élasticité grâce à un échographe ultrarapide cadencée à 5 kHz [14], comme présenté dans la section 1.1.3.2.

Dans ce travail, nous proposons d'utiliser une caméra rapide cadencée à 2 kHz pour suivre de façon résolue en temps les perturbations du speckle optique, qui comme nous le verrons évolue avec une échelle de temps de quelques millisecondes. Comme nous allons le voir par la suite, cette combinaison d'ondes optiques (onde sonde pour la détection) et mécaniques (perturbation du milieu) permet d'avoir accès à des informations de type optique tel que l'absorption et de type mécanique tel que le module de cisaillement de la zone soumise à la force de radiation.

2.1.2 Speckle optique

2.1.2.1 Définition

Une conséquence importante de la propagation des ondes (optique ou acoustique) à travers un milieu diffusant est le phénomène de speckle (version anglaise très usitée de la version française «tavelure»). Le speckle est une figure de répartition spatiale aléatoire d'intensité qui résulte de la superposition cohérente d'un grand nombre d'onde ayant des phases aléatoires. Il peut être produit par la diffraction d'un faisceau laser par une surface qui présente des rugosités à l'échelle de la longueur d'onde, ou par la diffusion multiple de la lumière en volume à travers des milieux diffusant[48].

Dans le cas de la multi-diffusion en volume, le changement de phase donnant une distribution aléatoire est causé par les différents chemins optiques empruntés par les ondes à travers le milieu. Pour qu'une figure de speckle puisse se former, la différence de chemin optique entre les différentes ondes qui interfèrent au point d'observation doit être inférieure à la longueur de cohérence de la source, que l'on peut se représenter comme la longueur moyenne des trains d'onde dans un modèle où la lumière est modélisée comme une succession aléatoire de trains d'onde sinusoïdaux.

Un exemple de figure de speckle est représenté sur la Figure 2.1, obtenu expérimentalement à travers un gel diffusant épais. La figure est composée de "grains" blancs avec des intensités et des tailles aléatoires. L'intensité, le contraste, la polarisation, la forme et la taille des « grains » de lumières composant cette figure sont induites par les propriétés optiques du milieu.

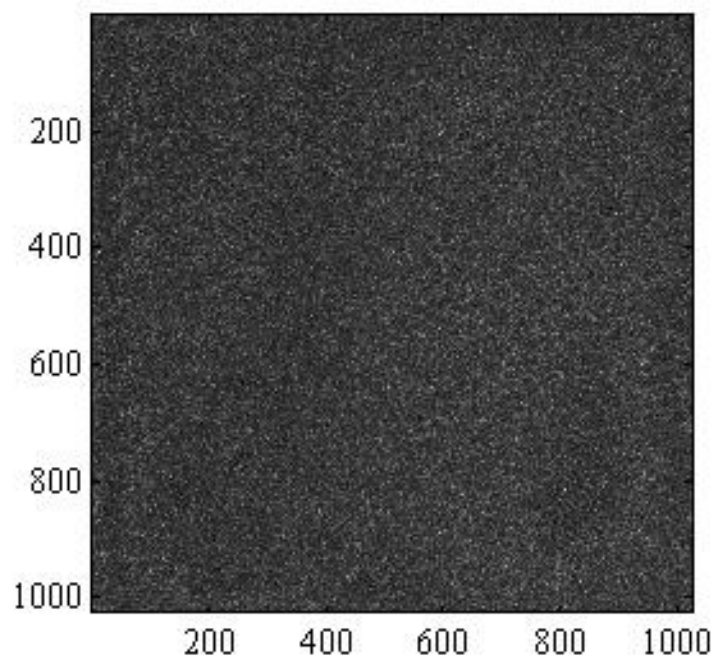


Figure 2.1: Speckle optique obtenu expérimentalement en transmission à travers un gel d'agar et d'intralipide. Le coefficient de diffusion réduit est de l'ordre de $\mu'_s = 5 \text{ cm}^{-1}$

La figure de speckle peut contenir aussi des informations multiples sur l'objet, état de surface, forme, déformation. Le problème est alors de savoir décoder l'information et remonter à des mesures quantitatives. Il est important d'avoir à l'esprit qu'une figure de speckle n'est en rien une *image* du milieu traversé par la lumière.

Dans de nombreux cas, notamment à travers les milieux mous biologiques, cette figure n'est pas constante mais varie dans le temps. L'étude des fluctuations d'une figure de speckle au cours du temps peut fournir des informations sur la dynamique du milieu traversé par la lumière. La technique SVS (Speckle Visibility Spectroscopy) étudie par exemple le contraste de la figure de speckle créé par diffusion multiple. Cette technique permet de mesurer la dynamique de particules en suspension sur des distances bien inférieures à leur rayon en analysant le speckle détecté par un détecteur unique [7]. Une autre technique basée sur l'étude de l'évolution du speckle est la MSDWS (MultiSpeckle Diffusing wave Spectroscopy)[131]. Elle permet d'observer des dynamiques à l'échelle microscopique sur une très grande gamme temporelle en calculant les corrélations temporelles de fluctuations de la figure de speckle.

Plusieurs techniques exploitent les propriétés des figures de speckle pour en tirer des informations sur le milieu de propagation. Comme évoqué ci-dessus, aucune des techniques utilisant le speckle pour caractériser les milieux en profondeur ou sonder leur dynamique n'est une observation des milieux dans l'espace direct. Les informations spatiales ne sont pas accessibles dans la mesure où les photons qui atteignent la caméra ne se propagent pas en ligne droite à travers le milieu. Leurs provenances et leurs trajectoires dans le milieu ne sont pas connues. La technique proposée dans ce manuscrit, dans la lignée de ce qui est mis en œuvre dans l'imagerie acousto-optique (cf. section 1.3.2) permet de localiser la provenance des photons à l'origine de la fluctuation observée.

2.1.2.2 Quelques propriétés du speckle

La distribution exacte d'intensité d'une figure de speckle est impossible à décrire mathématiquement. Pour cela il faudrait connaître la structure exacte du milieu diffusant à l'échelle de la longueur d'onde. Mais pour mieux comprendre le phénomène, nous décrivons ici, une étude statistique très détaillée faite par Goodman [47] .

- Statistique premier ordre

La statistique que nous discuterons ici est celle du premier ordre (statistique en un point (x,y,z) de l'espace d'observation) du speckle. Nous supposons que le champ électrique \mathbf{u} au point (x,y,z) parfaitement polarisé et monochromatique, est représentable par un champ scalaire u . Le champ en ce point est peut-être représenté par :

$$u(x, y, z, t) = A(x, y, z) \exp(i2\pi \nu t) \quad \text{II.1}$$

où ν est la fréquence de l'onde optique et $A(x,y,z)$ son amplitude complexe. Avec

$$A(x, y, z) = |A(x, y, z)| \exp(i\theta(x, y, z)) \quad \text{II.2}$$

L'intensité au point (x,y,z) est donnée par :

$$I(x, y, z) = |A(x, y, z)|^2 \quad \text{II.3}$$

L'amplitude du champ complexe au point (x,y,z) est la somme des différentes ondes diffusées par le milieu. L'amplitude complexe peut donc s'écrire de la façon suivante :

$$A(x, y, z) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N |a_k| \exp(i\phi_k) \quad \text{II.4}$$

Où $|a_k|$ et ϕ_k représentent l'amplitude et la phase de l'onde du $k^{\text{ième}}$ diffuseur, N étant le nombre total des contributions. L'amplitude et la phase d'une contribution quelconque sont supposées indépendantes l'une de l'autre et indépendantes des phases et des amplitudes des autres contributions.

Nous supposons aussi que la phase est distribuée uniformément dans l'intervalle $[-\pi, \pi]$.

Avec ces hypothèses (hypothèse de speckle pleinement développé), on peut montrer [47] que pour un très grand nombre de diffuseurs N la partie réelle et la partie imaginaire du champ complexe au point (x, y, z) sont indépendantes et suivent une statistique gaussienne, et que l'intensité obéit à une loi de Rayleigh. Sa fonction de densité de probabilité est donnée par :

$$P(I) = (1/\bar{I}) \exp(-I/\bar{I}) \quad \text{II.5}$$

où \bar{I} est l'intensité moyenne.

La caractéristique fondamentale d'une distribution régie par une loi de Rayleigh est que son écart type est égal à sa moyenne. Le contraste d'une figure de speckle pleinement développée, défini comme le rapport entre l'écart type et la moyenne $C = \frac{\sigma_I}{\bar{I}}$, vaut alors 1.

Remarques :

- Si le nombre N est faible, alors les phases ne sont plus distribuées uniformément. Il s'en suit que le contraste n'est plus unitaire [62]. C'est aussi le cas quand on utilise une lumière partiellement cohérente. Cette cohérence est définie par une comparaison entre l'écart type des longueurs des chemins parcourus par les photons (σ_L) et la longueur de cohérence de la source (l_c). Si $\sigma_L \gg l_c$ le contraste de la figure de speckle approche le 0, si $\sigma_L \ll l_c$ le contraste approche le 1 (cohérence parfaite).

- Ces statistiques ont été calculées en un point d'observation idéal, mais lors des mesures expérimentales, l'intensité est mesurée sur une surface finie, elle est intégrée sur cette surface et pendant un certain temps. Dans cette situation, la densité de probabilité de I pourra être approchée par une fonction de densité gamma [30].

- Statistique du deuxième ordre

La statistique du second ordre du speckle est une statistique reliant deux points de l'espace, et donne donc accès aux dimensions caractéristiques des grains de speckle et leur distribution. Le paramètre statistique du second ordre le plus couramment utilisé dans l'étude du speckle est la fonction d'autocorrélation spatiale donnée par l'expression suivante :

$$C(x_1, y_1; x_2, y_2) = \left\langle \left(I(x_1, y_1) - \langle I \rangle \right) \cdot \left(I(x_2, y_2) - \langle I \rangle \right) \right\rangle \quad \text{II.6}$$

où la moyenne $\langle \rangle$ s'effectue sur l'ensemble du détecteur.

Un deuxième paramètre important est la densité spectrale de puissance, définie comme le module carré de la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation de l'intensité lumineuse. Elle décrit la distribution des tailles de tache dans la figure de speckle. A partir de cette fonction, on peut montrer [48] que pour une répartition de N sources aléatoires réparties dans une ouverture plane de diamètre D , dont on observe la figure de speckle dans un plan à une distance L , la taille caractéristique du grain de speckle est donnée par :

$$d_{\text{grain}} = \frac{\lambda \times L}{D} \quad \text{II.7}$$

Pour l'étude dynamique des figures de speckle une autre fonction de corrélation est définie. C'est la fonction d'autocorrélation temporelle qui décrit les fluctuations temporelles de l'intensité du speckle en un point donné de l'espace induites par le mouvement des particules diffusantes. Elle est donnée par l'expression suivante :

$$G(\Delta t) = \left\langle I_M(t) I_M(t + \Delta t) \right\rangle \quad \text{II.8}$$

où $\langle \rangle$ représente un moyennage temporel, dans l'hypothèse d'une fluctuation stationnaire (la fonction ne dépend pas de t). Cette fonction est utilisée pour étudier les milieux pour lesquels les positions des diffuseurs fluctuent par exemple par mouvement brownien [92].

Dans le cadre de notre travail, nous utiliserons une fonction de corrélation analogue, mais pour laquelle le moyennage est un moyennage spatial sur tous les pixels de la caméra, et pour laquelle la variable d'intérêt est le temps t , avec un écart Δt entre deux mesures fixe.

2.1.3 Génération de cisaillement localisé dans les tissus mous

L'approche optoélastographique proposée dépend de la possibilité de créer un déplacement localisé et contrôlé en profondeur des milieux étudiés. La force de radiation acoustique présente dans ce sens un réel atout d'investigation. Dans cette partie, nous allons discuter quelques aspects de cette force ainsi que la réponse des tissus à une force de radiation focalisée.

2.1.3.1 Force de radiation ultrasonore dans les tissus mous

La force de radiation est une manifestation présente dans de nombreux phénomènes ondulatoires. C'est une force de poussée, surfacique ou volumique, qui résulte d'un transfert de quantité de mouvement de l'onde vers son milieu de propagation. Elle a été introduite par Maxwell au 19^{ème} siècle qui a déduit son existence de ses équations générales décrivant les champs électromagnétiques. Elle a ensuite été généralisée pour tout type d'onde par Lord Rayleigh [99]. Rayleigh a été le premier à formuler une théorie de la pression de radiation induite par une onde de compression dans un fluide. Ses travaux ont été repris par la suite par Brillouin [21]. L'une des premières utilisations de la force de radiation est la lévitation acoustique [46],[132], phénomène qui apparaît dans un système d'onde stationnaire ou quasi-stationnaire. Elle est aussi utilisée pour mesurer la puissance rayonnée par un transducteur ultrasonore, par l'intermédiaire de la force exercée sur un objet immergé dans un fluide [49]. Depuis plusieurs décennies, la force de radiation est le sujet de plusieurs études dans le domaine médical, et ceci depuis le développement des transducteurs ultrasonores. Depuis une période plus récente, elle est utilisée dans le domaine médical pour "palper" un tissu à distance. En effet, l'une des conséquences de l'application de la force de radiation dans les milieux mous est la création d'un déplacement transitoire au foyer dont l'amplitude dépend fortement du module de cisaillement. Ce déplacement se propage ensuite sous forme d'une onde de cisaillement dans le milieu. Dans le cadre de ce travail nous nous intéressons plus particulièrement à cet aspect de propagation de l'onde de cisaillement.

La force de radiation acoustique est un phénomène associé à la propagation des ondes acoustiques. Elle peut être causée par différents phénomènes physiques : par la diffusion (scattering), la dissipation par absorption ainsi que par des phénomènes non linéaires liés à la propagation de l'onde dans le milieu. Dans le cas des tissus mous, il est souvent considéré que la création de la force de radiation acoustique est causée principalement par l'atténuation (absorption + diffusion) qui augmente avec la fréquence.

Dans l'hypothèse d'un champ ultrasonore quasi plan et monochromatique se propageant dans un milieu atténuant, sans prendre en compte les effets non linéaires, on utilise communément l'expression suivante pour la force de radiation (densité volumique de force de radiation plus exactement)[38, 85, 104] :

$$F_x = \frac{2\alpha \langle I \rangle}{c} \quad (\text{II.9})$$

C'est l'expression de la force pour un faisceau acoustique fini se propageant dans la direction x dans un fluide homogène infini. c est la vitesse de l'onde dans le milieu. α représente l'atténuation ultrasonore dans le milieu et $\langle I \rangle$ est l'intensité moyennée temporellement du faisceau acoustique au point considéré dans le milieu. En pratique, cette expression n'est souvent pas applicable, en particulier dans le cas d'ondes focalisées intenses pour lesquelles il existe d'importantes non-linéarités à l'origine de nombreuses composantes harmoniques. Le coefficient d'atténuation dépendant fortement de la fréquence, il faut au minimum considérer diverses contributions de chaque fréquence à la force de radiation totale.

Pour évaluer l'effet de la non-linéarité des équations de propagation, une série d'études a été réalisée par différents auteurs ([102], [55]) pour déduire l'expression de la force de radiation d'un faisceau ultrasonore focalisé parfaitement gaussien. En résumé, ces travaux montrent que la prise en compte de la non linéarité augmente considérablement l'amplitude de la force.

Dans le cadre de ce travail de thèse, il a été suffisant de n'avoir qu'une compréhension qualitative et approchée de l'origine de la force de radiation basée sur l'expression II.9. Un point fondamental avéré indiqué par cette expression est que la force croît avec l'atténuation.

2.1.3.2 Réponse des milieux mous à une force de radiation

Avec un transducteur focalisé la force de radiation est prépondérante dans la zone focale. La force de radiation crée alors un déplacement localisé du tissu. La modélisation théorique de ce déplacement est un domaine de recherche très actif. Il est dominé par les études de Sarvazyan, Rudenko et Emelianov [102, 104] [112]. Dans cette partie nous présentons quelques résultats permettant de comprendre les phénomènes mis en jeu dans notre expérience.

On se basant sur l'équation (II.9) dans le cas d'un faisceau gaussien, Sarvazyan et al. [104] développent une expression analytique du déplacement axial induit par la force de radiation. Ils ont obtenu l'évolution spatio-temporelle du déplacement créé dans la zone focale par la résolution de

l'équation d'onde de cisaillement avec l'expression de la force de radiation (II.9) comme source d'excitation. Le déplacement au foyer est représenté sur la figure ci-dessous. Il est important d'avoir à l'esprit que l'échelle d'amplitude et de durée du déplacement est complètement différente des échelles associées à l'onde de compression qui crée la force.

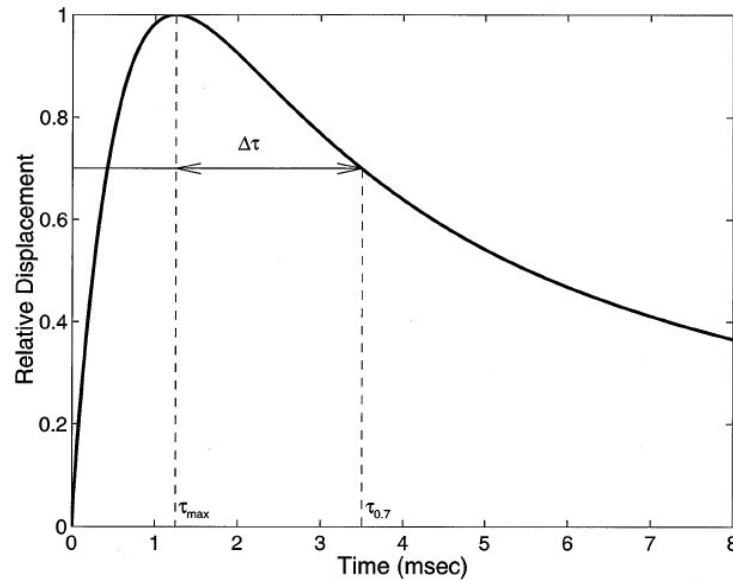


Figure 2.2 : déplacement au foyer acoustique généré par une force de radiation acoustique transitoire (train d'onde inférieur au temps de répons du milieu [104])

La courbe temporelle du déplacement créé au foyer contient des informations sur l'élasticité de cisaillement et la viscosité dynamique des tissus. La mesure du module de cisaillement peut s'effectuer soit par l'estimation du temps nécessaire au déplacement pour atteindre son maximum avec l'expression : $\mu = \rho \cdot (aD/\tau_{max})$, (a : rayon du transducteur, D : terme de diffraction défini comme le rapport entre la distance focale et la distance de Rayleigh. τ_{max} : temps nécessaire pour atteindre le maximum de déplacement). Ou bien, par le maximum de déplacement créé au foyer qui est inversement proportionnel au module élastique de cisaillement. Le temps $\Delta\tau$ nécessaire pour que le déplacement décroisse à un niveau donné peut également être utilisé pour évaluer la viscosité dynamique de cisaillement des tissus.

Le déplacement décrit par la Figure 2.2 ne reste cependant pas confiné dans la zone focale: il se propage sous forme d'onde quasi-cylindrique de cisaillement dans le milieu (la source d'onde de cisaillement étant la zone focale, assimilable en première approche pour un transducteur pas trop ouvert à une zone cylindrique). La distance entre l'axe acoustique et le front d'onde croît en $t \cdot c_T$ (où c_T est la vitesse des ondes de cisaillement), et l'amplitude de l'onde décroît rapidement à cause de la divergence de l'onde et de la viscosité du milieu. L'estimation du temps nécessaire à l'onde pour se

propager d'un point à un autre permet de calculer la vitesse de l'onde de cisaillement, reliée directement au module de Young (cf. sections 1.1.1 et 1.1.3.2). Ce déplacement de cisaillement à basse fréquence induit dans les milieux mous par la force de radiation est décrit par l'équation suivante [102]:

$$\frac{\partial^2 s_x}{\partial t^2} - \left(c_T^2 + \nu \frac{\partial}{\partial t} \right) \Delta_{\perp} s_x = F_x \quad \text{II.10}$$

Où F_x est la force de radiation, c_T la vitesse de l'onde de cisaillement, $\nu = \mu/\rho$ la viscosité cinématique et s_x le vecteur déplacement le long de l'axe x. La Figure 2.3 présente le résultat du déplacement axial dans le plan focal en fonction du temps et de la position solution de l'équation (II.10) pour une force créée par un faisceau focalisé avec une durée de train de 100 μs et une vitesse de l'onde de cisaillement de 2 m/s[104]. On remarque que le déplacement dans l'axe continue d'augmenter même après l'arrêt de l'impulsion. Il atteint son maximum à l'instant τ_{max} nécessaire à l'onde de cisaillement pour quitter le foyer, et le déplacement se propage ensuite dans tout le milieu.

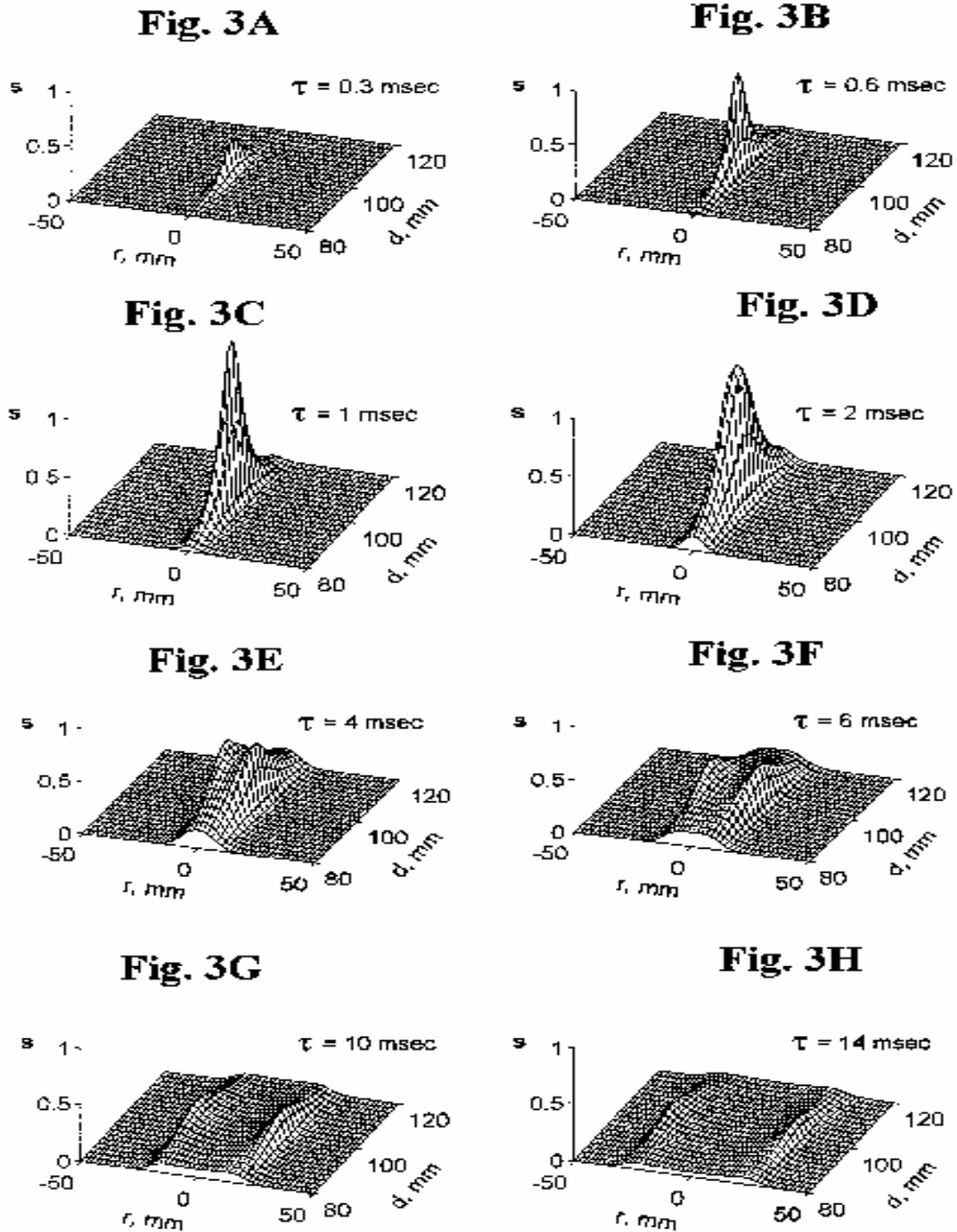


Figure 2.3: Déplacement au foyer et onde de cisaillement dans un plan contenant l'axe du transducteur, pour une force de radiation de $100 \mu\text{s}$ et une vitesse de cisaillement de 2m/s . [104]

Comme évoqué précédemment, la technique proposée dans ce travail a pour but précisément de détecter ce mouvement en utilisant une détection optique. Dans la partie qui suit, nous décrivons le dispositif sur lequel nous nous sommes basés pour mettre en œuvre cette détection.

2.2 Matériel et méthodes

2.2.1 Dispositif expérimental

Dans cette partie nous décrivons le montage expérimental que nous avons utilisé pendant cette étude ainsi que les milieux modèles utilisés pour la preuve de principe.

2.2.1.1 Schéma général de l'expérience

Le dispositif expérimental est représenté sur la Figure 2.4. Nous utilisons une source laser continue qui illumine un milieu optiquement diffusant. La source émet dans le vert à la longueur d'onde 532 nm avec une très grande cohérence, de l'ordre d'une dizaine de mètres. Le milieu diffusant est immergé dans une cuve remplie d'eau contenant le transducteur ultrasonore pour éviter une rupture d'impédance dans l'air. Un amplificateur relie le générateur au transducteur afin de fournir la puissance. Les images sont ensuite enregistrées par une camera CMOS reliée à un ordinateur pour le pilotage de l'expérience et la récupération des données. La synchronisation entre les différentes composantes de l'expérience est assurée par un générateur de délai.

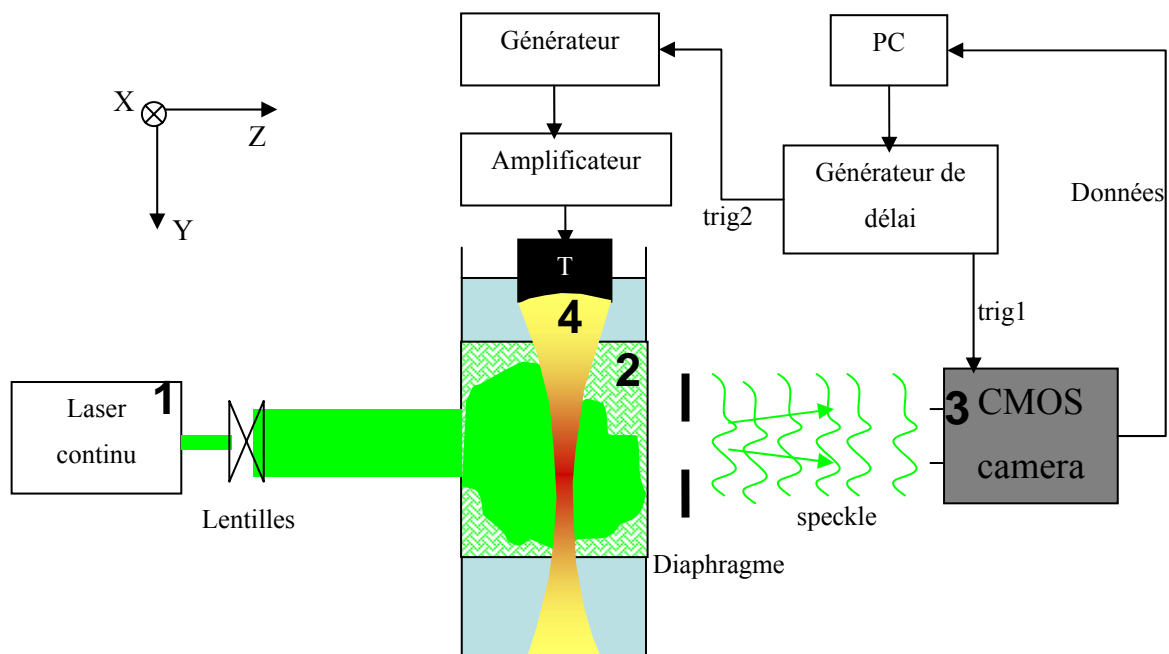


Figure 2.4 Schéma de l'expérience

Les composants principaux sont détaillés dans les paragraphes qui suivent :

2.2.1.1.1 Source lumineuse

Nous utilisons un laser **Nd :YAG** mono mode (Coherent Inc, model «Verdi V5») qui émet à une longueur d'onde égale à 532 nm en continu, avec une longueur de cohérence de plusieurs mètres. Il peut atteindre jusqu'à 5.5 Watt sur un diamètre de faisceau de l'ordre de 4 mm. Cette source a été choisie pour différentes raisons :

- Elle opère dans le visible ce qui facilite la mise en place de l'expérience.
- Sa grande cohérence, indispensable pour obtenir des figures d'interférence après les longs chemins que parcourent les photons dans les milieux diffusants épais.
- La forte puissance délivrée qui permet de se mettre dans des conditions de rapport signal sur bruit favorables pour démontrer dans un premier temps la faisabilité de la méthode. Nous étudierons dans le quatrième chapitre le cas des intensités lumineuses faibles.

Comme évoqué dans le chapitre 1 (section 1.2.1), l'absorption des tissus biologiques impose *in vivo* de travailler dans la fenêtre thérapeutique. Pour des raisons pratiques, nous avons choisi de travailler à 532 nm, mais dans ces milieux modèles les propriétés ont été accordées pour simuler de façon équivalente une transmission de longueur d'onde proche infra-rouge dans un tissu biologique (même coefficient de diffusion réduit). Le faisceau passe à travers un élargisseur qui permet d'ajuster sa taille de telle sorte qu'il recouvre la surface de l'échantillon et limite l'intensité lumineuse.

2.2.1.1.2 Détecteur optique (CMOS)

Une fois que la lumière a traversé l'échantillon diffusant, les grains de speckles émergeant sont enregistrés avec une caméra CMOS (HighSpeedStar HSS 4, Lavision) qui travaille à une résolution maximale de 1024x1024 pixels, avec une surface de détection de 17x17 micromètres carré par pixel. La caméra travaille en pleine résolution à une fréquence maximale de 2 kHz et peut aller jusqu'à 120 kHz pour des résolutions réduites. Dans tout le travail effectué durant cette thèse, nous avons utilisé la caméra à 2 kHz ce qui nous assure une résolution temporelle de 0.5 ms, au temps d'exposition maximal de 0.5 ms. Cette résolution est suffisante pour suivre temporellement la propagation de l'onde de cisaillement créée par la force de radiation (Figure 2.3). Une mémoire externe de 2 Go est fournie avec la caméra et le transfert des données est effectué après l'enregistrement via un bus firewire. Il faut garder à l'esprit que dans nos expériences, la caméra ne prend pas des images directes du milieu mais fonctionne comme un multi-détecteur qui permet de traiter en parallèle plusieurs grains de speckle.

2.2.1.1.3 Transducteur ultrasonore

Pour la création de la force de radiation nous utilisons un transducteur ultrasonore monoélément pré-focalisé avec une ouverture de 25.4 mm de diamètre et une distance focale dans l'eau de 50 mm (Panametrics A307-R SU). Il fonctionne à une fréquence centrale de 5 MHz. Les dimensions de la tâche focale à mi hauteur (-6 dB) sont données par les formules suivantes [98, 120] :

- la largeur de la tache à (-6 dB) est donnée par $\frac{\lambda_a F}{d}$,
- la longueur de la tache à (-6 dB) dans l'axe de propagation par $7\lambda_a \left(\frac{F}{d}\right)^2$.

Où λ_a est la longueur d'onde acoustique, F la distance focale du transducteur et d son diamètre.

L'atténuation ultrasonore augmente avec la fréquence selon l'expression suivante : $\alpha = kf^\beta$. Avec β compris entre 1 et 2 selon le milieu. Pour l'eau il vaut 2, et est proche de 1 pour les tissus mous dont l'atténuation est de l'ordre de 0.03 dB/cm/MHz [120].

D'après ces expressions plus la fréquence est élevée, plus la tache focale est petite. Donc une très grande fréquence permet d'avoir une très bonne résolution latérale (pour 5 MHz, avec laquelle nous avons travaillé, la longueur d'onde acoustique est de l'ordre de 0.3 mm).

La Figure 2.5 présente une cartographie de la tache focale du transducteur mesurée dans l'eau avec un hydrophone. L'hydrophone se déplace dans les trois directions, et enregistre pour chaque position le signal temporel émis par le transducteur. Cette mesure a été faite dans l'eau où l'impédance est proche de celle des tissus. Par contre, le coefficient d'atténuation est différent, ce qui change légèrement la forme de la tache focale dans un tissu par rapport à celle mesurée dans l'eau.

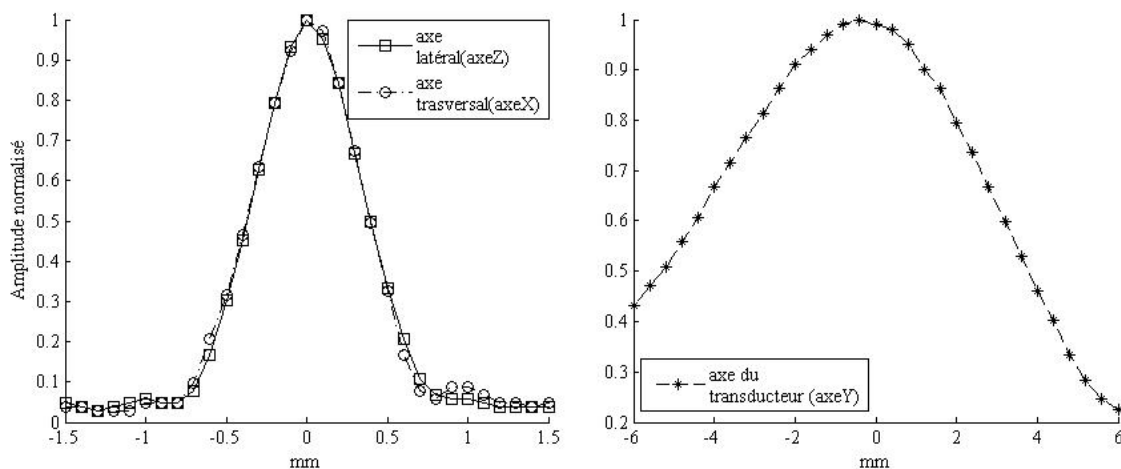


Figure 2.5: Courbe obtenues en balayant le foyer ultrasonore du transducteur selon les différents axes.

Sur cette figure, nous avons représenté pour chaque position de balayage l'amplitude de pression (normalisée à la valeur maximale globale) de l'onde ultrasonore émise par le transducteur et enregistrée par l'hydrophone. Les dimensions déduites de la figure expérimentale sont proches des valeurs théoriques attendues, avec une dimension latérale et transverse à mi-hauteur (à -6 dB) de l'ordre de 0.7 mm et une profondeur du foyer acoustique à mi-hauteur de l'ordre de 10 mm. La courbe montre aussi que la géométrie du foyer de transducteur utilisé est proche de celle prédite par le régime linéaire. Nous pourrions approximer correctement le champ expérimental par le champ prédit en régime de propagation linéaire pour les besoins de la modélisation dans le chapitre 3.

A plus forte intensité, le champ au foyer présente un comportement non linéaire. Sur la Figure 2.6, nous représentons le signal enregistré par l'hydrophone pour une onde ultrasonore ayant une pression positive maximale au foyer de l'ordre de 10 MPa, ainsi que son spectre fréquentiel. Ces mesures sont obtenues dans l'eau et en utilisant à l'émission un amplificateur de puissance de 56 dB pour obtenir des tensions de pilotages de plusieurs centaines de volt.

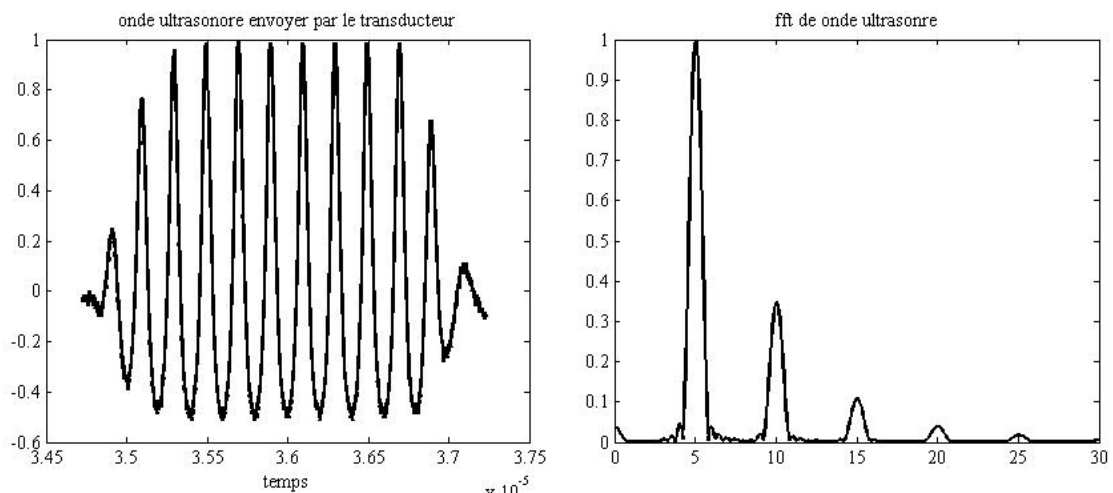


Figure 2.6: à gauche le signal émis par le transducteur et enregistré par l'hydrophone au foyer, à droite les composantes fréquentielles du signal obtenues par transformation de Fourier.

On peut voir sur le spectre la présence d'harmoniques de la fréquence centrale. Cela rend difficile une prédiction quantitative de la force de radiation basée sur la formule standard (éq. II.9). Pour les expériences de validation nous avons utilisé le transducteur dans un régime où la non linéarité est faible.

Le transducteur est monté sur des platines de translation dans les trois directions de l'espace et il est relié à un amplificateur de puissance qui amplifie le signal sinusoïdal à l'émission avec un gain de 30 dB.

2.2.1.2 Echantillons

L'étude menée dans ce travail a été validée en utilisant essentiellement des fantômes de forme cubique avec une dimension $4 \times 4 \times 4 \text{ cm}^3$ (Figure 2.7) fait d'un mélange d'agar (contrôle de l'élasticité) et d'intralipide (contrôle de la diffusion optique).



Figure 2.7: image du gel utilisé dans les expériences.

L'utilisation de gels, évidemment plus éloignés de la réalité, présente l'avantage d'être plus facilement contrôlable que se soit en termes de propriétés optiques ou élastiques. De plus, nous pouvons facilement y introduire des cibles ayant des propriétés optiques et élastiques différentes. Les concentrations d'agar et d'intralipide utilisées dans nos gels ont été déduites d'une étude [29, 125] qui donne la concentration d'agar correspondant à une élasticité donnée, et la concentration d'intralipide correspondant au coefficient de diffusion réduit optique à une longueur d'onde donnée. Dans les gels avec lesquels nous avons travaillé, l'atténuation acoustique n'était pas contrôlée, et s'est avérée faible devant l'atténuation typique des tissus. Nous reviendrons plus tard sur ce point, qui importe peu pour le moment pour les résultats présentés ci-après. Mais notons tout de même que les différentes concentrations d'agar utilisées n'affectaient pas la valeur de l'atténuation. La vitesse des ultrasons dans le gel est similaire à celle dans les tissus.

Préparation des gels

Gels homogènes: la préparation des gels se fait en plusieurs étapes : premièrement, nous portons la température de l'eau jusqu'à 97 degrés, puis nous versons une quantité d'agar correspondant à l'élasticité voulue tout en agitant pour que l'agar fonde complètement. Le mélange est refroidi jusqu'à une soixantaine de degré pour rajouter ensuite la concentration d'intralipide qui correspond au coefficient de diffusion optique voulu. Un gel cubique avec 1% d'agar permet d'avoir un module de Young d'environ 25 kPa. L'intralipide utilisé est dilué à 10 % (solution mère). Pour avoir un coefficient de diffusion de 5 cm^{-1} on verse 4 mL dans 100 mL, soit 0.4 % d'intralipide en volume dans le mélange ([29]). Quand le mélange atteint quarante degré, on le verse dans le moule pour attendre la solidification.

Gels avec inclusions: pour démontrer le potentiel de l'optoélastographie transitoire à détecter différents types de contrastes à l'intérieur des milieux épais optiquement diffusants, nous avons travaillé sur des échantillons d'agar et d'intralipide analogues aux gels décrits ci-dessus, mais présentant des inclusions cylindriques, comme l'illustre la Figure 2.8.

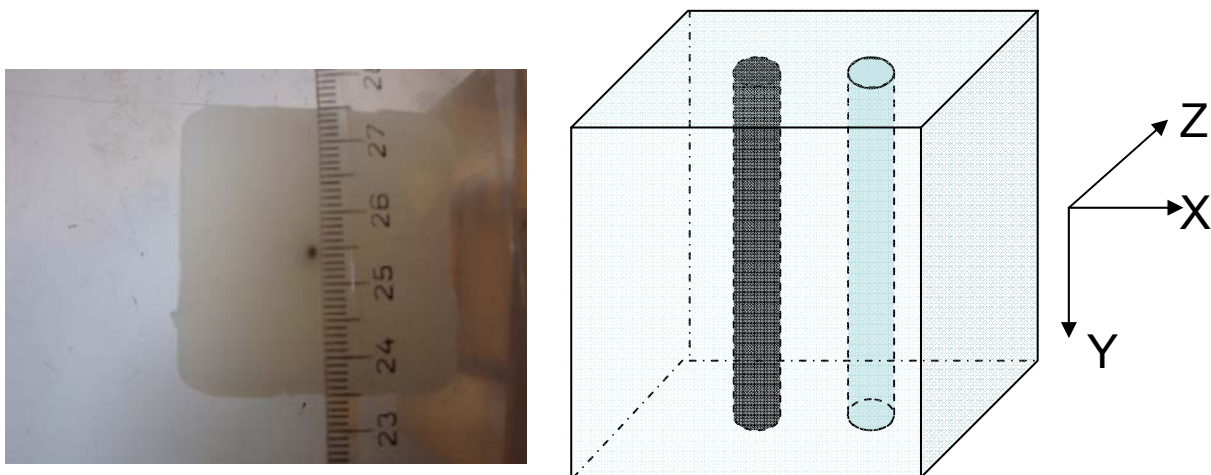


Figure 2.8 A gauche l'image d'un gel avec absorbeur cylindrique de diamètre 1 mm. A droite le schéma d'un gel contenant deux cibles cylindriques.

Pour réaliser ces inclusions, pendant la gélification nous introduisons une tige de forme cylindrique de diamètre voulu (4 mm, 2 mm ou 1 mm) et de longueur de 40 mm le long de l'axe (Y) de la propagation des ondes ultrasonores. Une fois retirée cette empreinte après gélification, le vide laissé est rempli par un gel dont les propriétés sont modifiées, soit en concentration d'agar, soit par ajout d'encre: pour l'absorption, nous ajoutons de l'encre de chine, en concentration suffisante pour obtenir une inclusion parfaitement absorbante. Pour les inclusions "dures", nous prenons simplement une

concentration d'agar plus élevée avec les concentrations d'intralipide appropriées pour avoir le même coefficient de diffusion que le reste du gel. La forme cylindrique et l'orientation des inclusions le long de l'axe ultrasonore ont été choisies pour éviter toute interface entre l'inclusion et le gel environnant, dans la mesure où une interface normale au faisceau pourrait créer une pression de radiation surfacique [123] en plus de la force de radiation volumique créée par atténuation du faisceau. Or nous souhaitons absolument maintenir la force constante, pour étudier la réponse du milieu en fonction de ses propriétés. La présence d'interface peut donc fausser l'interprétation si jamais celle-ci participe à l'augmentation de la force.

Nous avons cependant aussi pris soin de vérifier expérimentalement que la présence des interfaces entre l'inclusion et le gel parallèlement à la direction de propagation de l'onde de cisaillement n'influence pas le résultat. Pour cela nous avons fait un gel avec une inclusion cylindrique identique au gel environnant. Nous avons obtenu la même courbe en poussant dans l'inclusion que pour un gel homogène sans inclusion.

Pour la réalisation des expériences, l'échantillon de gel est maintenu par une légère pression exercée par les interfaces de la cuve conçue avec des dimensions appropriées. Le transducteur ultrasonore est placé dans l'eau à une distance de telle sorte que la tâche focale soit au centre du gel.

Répartition de la lumière "utile" dans le gel homogène

Afin de faciliter la discussion des résultats présentés dans la section suivante, nous montrons ici des résultats de simulation indiquant la distribution de lumière "utile" dans le gel, à savoir la densité d'énergie lumineuse dans le milieu *détectée* dans le plan de la caméra. Dans la Figure 2.9 à gauche, nous représentons la densité de lumière cohérente selon l'axe optique (coupe $Y=0$) à travers le gel utilisé dans les expériences, détectée par un détecteur placé à la surface de sortie du gel (ce n'est donc pas la densité de lumière totale dans le gel). La lumière est injectée sur une surface de 1 cm de diamètre et elle est détectée sur une surface également de 1 cm de diamètre.

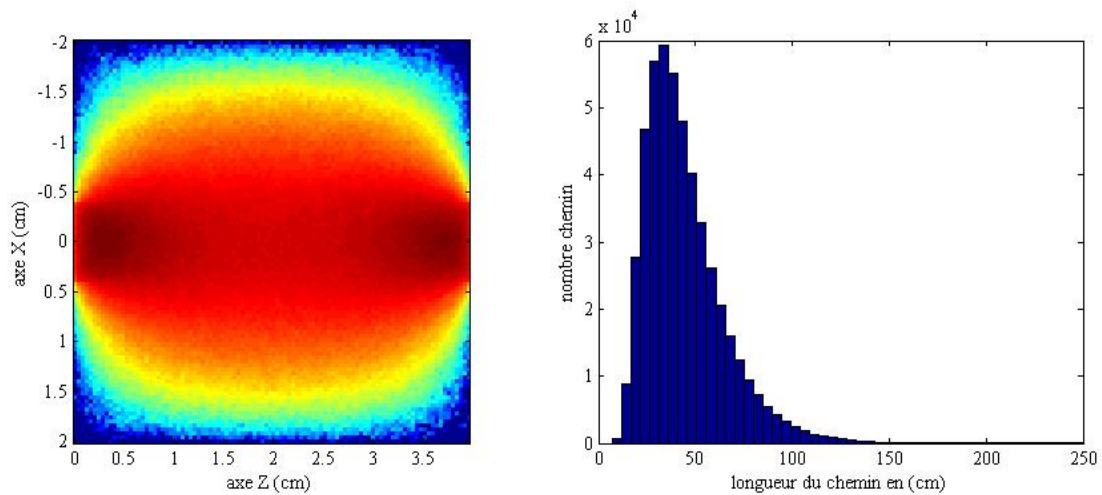


Figure 2.9: à gauche la distribution de la lumière dans le gel (coupe $Y=0$), en ne prenant en compte que la lumière détectée. A droite, histogramme du nombre de chemins en fonction de la longueur des chemins.

La courbe de droite sur la Figure 2.9 représente l'histogramme des longueurs de chemins optiques, donnant le nombre de trajectoires ayant une longueur donnée. Ces distributions sont obtenues par un programme Monte Carlo qui se base sur un calcul de marche aléatoire de la lumière à travers un milieu multi-diffusant, méthode que nous discuterons plus en détail dans le chapitre 3. Le résultat présenté ici est obtenu dans un cube de $4 \times 4 \times 4 \text{ cm}^3$, avec un coefficient de diffusion de $\mu_s' = 5 \text{ cm}^{-1}$ ($\mu_s = 50 \text{ cm}^{-1}$, et $g = 0.9$), et une absorption nulle.

La distribution de lumière en forme de "banane" dans la figure montre que la majorité des photons détectés par la camera passent par le centre du gel. Ces photons qui ont en majorité parcouru des dizaines de centimètres, comme on peut le voir sur la figure de droite, illustre la complexité des chemins empruntés par la lumière dans le milieu avant d'atteindre la caméra, et la nécessité d'avoir une source avec une grande longueur de cohérence. Notons que l'énergie "utile" varie peu le long de l'axe optique car les photons du côté du laser ont moins de chance d'être détecté que ceux qui sont proche du détecteur, compensant le fait qu'ils sont en nombre plus important: au début du gel (côté laser), on a plus de photons par unité de surface mais ils n'atteindront pas tous le détecteur à cause de la multi-diffusion, par contre de l'autre côté du gel (côté détecteur) on a moins de photons par unité de surface, mais la majorité atteindront le détecteur, ce qui équilibre la densité de photons détectés le long de l'axe optique z .

Sur cette simulation, nous avons utilisé 10^8 chemins à travers une tranche de 4 cm sans tenir compte de l'absorption. Les chemins qui ont atteint le détecteur de 1 cm de diamètre représentent 0.9 % du nombre total de chemins.

Milieu biologique

Nous avons également réalisé des expériences de faisabilité sur échantillons de blanc poulet, dans des conditions donc plus proches du cas ultime du tissu vivant. Les morceaux de poulet avaient une épaisseur de 2 cm. Dans ce chapitre, tous les résultats présentés sauf le dernier sont obtenus dans des gels d'agar comme nous allons le voir par la suite. Le poulet a été utilisé pour de nombreux résultats du chapitre 4, dans lequel le rôle favorable de l'atténuation ultrasonore (très faible dans les gels en comparaison) est mis en valeur pour notre méthode d'optoélastographie transitoire. L'épaisseur relativement faible utilisée est due à la longueur d'onde de 532 nm, très fortement absorbée dans le poulet.

2.2.1.3 Déroulement de l'expérience

Le faisceau lumineux illumine le gel diffusant placé dans l'eau, après avoir été élargi par un système optique. Le speckle issu du milieu est enregistré par la caméra CCD. Afin d'échantillonner correctement la figure de speckle, il faut que la dimension d'un pixel de la caméra soit inférieure à celle d'un grain de speckle. A partir d'une taille de pixel de l'ordre de la taille du grain de speckle, des effets de moyennage spatial apparaissent qui diminuent le contraste de la figure de speckle. En nous basant sur la taille théorique du grain de speckle (équation II.7), nous avons placé la caméra à environ 70 cm de la face externe du gel, devant laquelle nous avons placé un diaphragme de 1 cm de rayon. La taille du grain de speckle à cette distance est alors de l'ordre de 40 μm . Le grain couvre donc un espace composé d'environ 3x3 pixels. Cet échantillonnage conduit à une allure de speckle telle que représentée sur la Figure 2.10 ci-après. A cet échantillonnage, le speckle est partiellement moyenné spatialement, mais nous verrons que cet échantillonnage s'est avéré largement suffisant pour la détection recherchée.

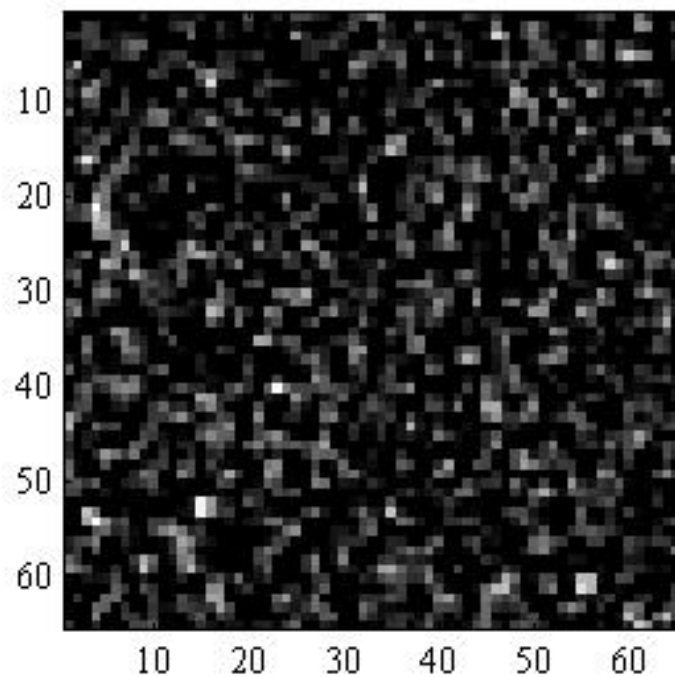


Figure 2.10: zoom sur la figure de speckle qui illustre la taille des grains de speckle.

La synchronisation est assurée par un générateur d'impulsion (Berkeley Nucleonics 505), déclenché par l'ordinateur. Le déroulement temporel de l'expérience est le suivant :

Le générateur d'impulsion envoie un trigger à la caméra qui commence à enregistrer avec une cadence de 2 kHz. La caméra acquiert une image toutes les 0.5 ms avec un temps d'exposition de 0.5 ms. Après quelques millisecondes le générateur d'impulsion envoie un deuxième trigger pour déclencher le générateur d'impulsions ultrasonores, qui aussitôt envoie un train d'onde focalisé d'une durée de l'ordre de la milliseconde à travers l'échantillon, tandis que la caméra continue d'enregistrer les figures de speckle. La durée typique de l'expérience est de 25 ms. Les images sont enregistrées dans la mémoire interne de la caméra. Ce mode opératoire a été utilisé pour toutes les expériences présentées dans ce chapitre. Les images sont ensuite rapatriées sur le disque dur de l'ordinateur. Chaque image "pèse" 2 Mo, et il faut typiquement 15 secondes pour rapatrier une série de 50 images (25 ms).

2.2.2 Traitement des données

Le traitement des figures de speckle se fait au moyen du logiciel Matlab, en calculant le coefficient de corrélation entre deux speckles consécutifs (fonction `corr2`). Ce coefficient de

corrélation est une quantification de la comparaison spatiale des figures de speckles. Il mesure l'évolution temporelle des fluctuations d'intensité de la figure d'interférence entre deux instants n et $n+1$ par l'expression suivante

$$CC(n) = \left| \frac{\sum_{i,j} (I_{i,j}^n - \bar{I}^n)(I_{i,j}^{n+1} - \bar{I}^{n+1})}{\sqrt{\sum_{i,j} (I_{i,j}^n - \bar{I}^n)^2} \sqrt{\sum_{i,j} (I_{i,j}^{n+1} - \bar{I}^{n+1})^2}} \right|$$

où $I_{i,j}^n$ est l'intensité du pixel (i,j) de la $n^{\text{ième}}$ figure de speckle, \bar{I}^n l'intensité moyenne de la $n^{\text{ième}}$ figure de speckle. Ce coefficient peut prendre des valeurs entre 0 et 1: 0 si les deux figures de speckle sont complètement décorrélées, et 1 si elle sont identiques (le milieu traversé par la lumière est alors rigoureusement statique, quand tout bruit est négligeable). Cette technique de traitement a été utilisée pour la première fois par Cipelletti [28] pour étudier les caractéristiques des particules diffusantes en remplacement de la méthode conventionnelle basé sur l'étude d'un seul grain de speckle.

2.3 Résultats expérimentaux

Nous montrons tout d'abord des résultats obtenus à travers des gels homogènes: d'une part nous démontrons la preuve de concept, et d'autre part nous étudions expérimentalement l'influence de quelques paramètres expérimentaux afin de mieux comprendre et démontrer l'origine de l'effet observé. Nous présentons ensuite les résultats obtenus à travers des gels avec des inclusions optiquement absorbantes et des inclusions dures, ainsi que des inclusions mixtes. Nous terminons par un exemple de détection à travers un milieu biologique sain *in vitro* (blanc de poulet).

2.3.1 Détection optique de la force de radiation à travers un gel homogène

2.3.1.1 Courbe type

La courbe présentée sur la Figure 2.11 montre le résultat d'une expérience type d'optoélastographie transitoire, sur lequel est basé tout le travail de thèse.

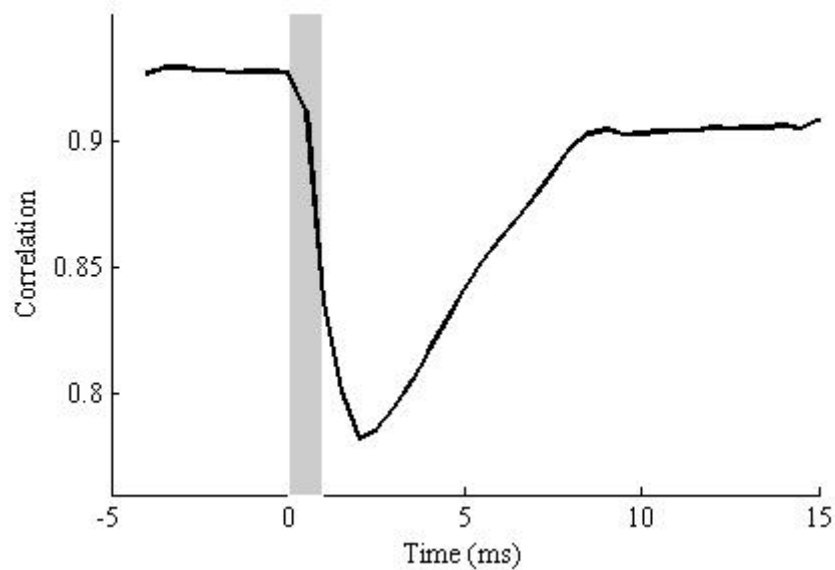


Figure 2.11: Evolution temporelle de la valeur de corrélation pour une poussée de 1 ms représentée en gris.

Cette courbe en particulier est obtenue avec une poussée par force de radiation ultrasonore d'une durée de 1 ms (indiquée par la zone grisée). Les paramètres du gel sont une concentration d'agar de 1% (module de Young d'environ 25 kPa), une concentration d'intralipide de 0.4 % ($\mu_s \sim 6 \text{ cm}^{-1}$). Comme indiqué précédemment, la poussée est créée au centre du gel de dimension $4 \times 4 \times 4 \text{ cm}^3$.

Cette courbe présente plusieurs caractéristiques :

- Elle montre clairement qu'au moment de l'application de l'impulsion ultrasonore, 5 ms après le début de l'enregistrement des figures de speckle, le facteur de corrélation décroît. Cette décroissance n'est pas liée à l'onde ultrasonore même, puisque cette onde s'arrête alors que la corrélation continue de décroître.
- L'effet observé est transitoire, d'une durée de l'ordre de 7 millisecondes. On observe une décroissance de la corrélation jusqu'à un certain temps de l'ordre de 2 ms après le début de la poussée, puis un retour vers une valeur proche de la corrélation pre-poussée.
- Avant l'application de la force de radiation, la valeur de corrélation fluctue autour d'une valeur moyenne inférieure à 1.
- A l'échelle d'observation (20 ms après la poussée), la valeur de corrélation n'est pas encore revenue à sa valeur initiale. Elle y retourne quelques dizaines de ms plus tard (non montré sur cette courbe).

2.3.1.2 Interprétation du phénomène observé

Notre interprétation de la courbe est la suivante:

La force de radiation ultrasonore génère un déplacement transitoire au foyer acoustique, suivi d'une onde de cisaillement qui se propage dans le milieu: le mouvement correspondant a pour effet de perturber la figure de speckle. La forme de la tache focale crée une onde quasi-cylindrique de cisaillement, schématisée sur la Figure 2.12

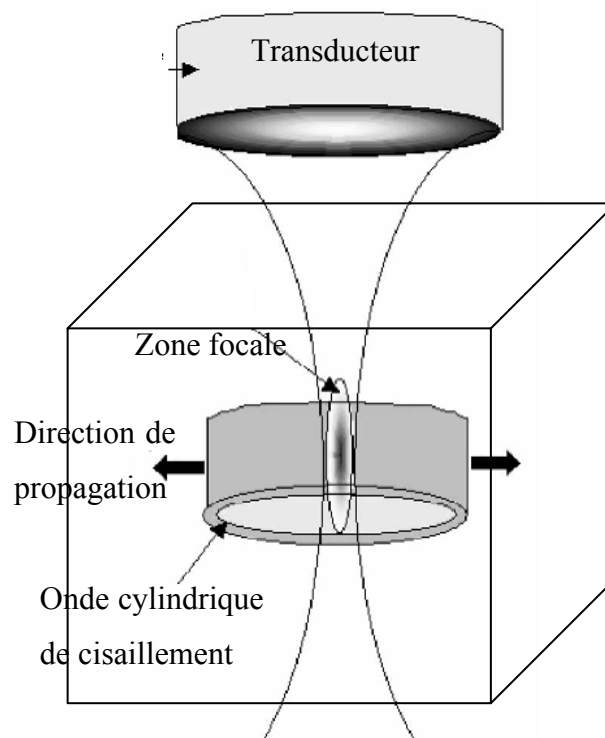


Figure 2.12: géométrie de l'onde de cisaillement générée.

Cette perturbation est due aux déplacements des diffuseurs causés par le passage de l'onde de cisaillement. Les photons qui interagissent avec ces diffuseurs voient leur chemin optique affecté par ce mouvement. Les nouveaux chemins optiques produisent une figure de speckle différente de la précédente. Cette différence est quantifiée par la fonction de corrélation, qui représente l'état de ressemblance globale des deux speckles. La variation de cette valeur de corrélation au cours du temps dépend de la fraction des chemins perturbés et de l'amplitude du déplacement des diffuseurs qui perturbent ces chemins. La courbe de la Figure 2.11 mesure la perturbation *globale* causée dans tout le milieu par l'onde de cisaillement. Contrairement à ce qui est fait par imagerie ultrarapide de l'onde de cisaillement au laboratoire Ondes et Acoustique [13], nous n'obtenons pas d'*image* de l'onde.

Pour appuyer notre hypothèse d'un effet de l'onde de cisaillement, nous nous sommes également mis dans une situation où il nous était possible de faire une image de l'onde de cisaillement, à savoir au niveau du plan de sortie de l'échantillon: les photons se propageant en ligne droite de ce plan jusqu'à la caméra, on peut mettre en œuvre à l'aide d'un objectif une imagerie de décorrélation locale, qui conjugue le plan de sortie de l'échantillon et le plan de la caméra. Dans cette configuration le foyer du transducteur est placé le long de la surface externe du gel. L'onde va donc se déplacer en particulier le long de la surface. On est dans ce cas dans une situation analogue à l'expérience d'optoélastographie de surface de Kirkpatrick et al.[66].

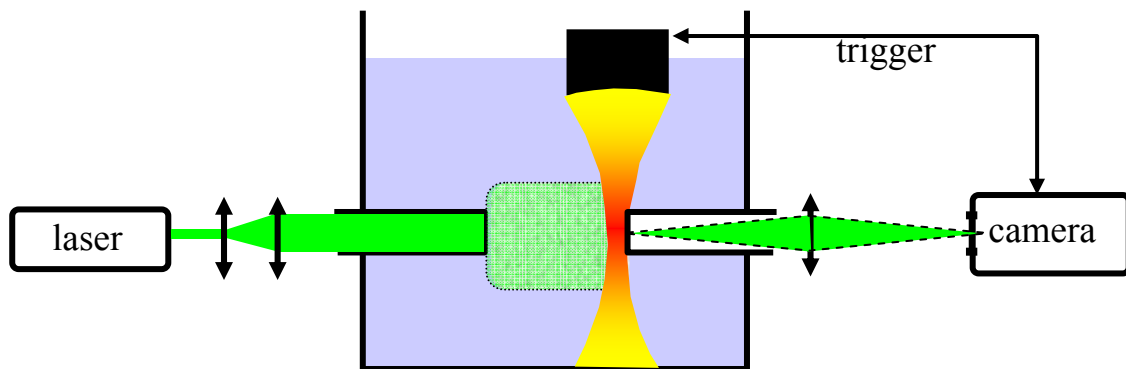


Figure 2.13 : figure schématisant l'expérience de poussée à la surface du gel

Après avoir enregistré les images avant et pendant le mouvement transitoire, nous les avons traitées différemment, de façon analogue à ce qui est fait en optoélastographie de surface[66]: nous avons calculé la valeur de corrélation entre des images consécutives par groupe de pixels qui correspond à une région de la surface du gel. Pour chaque paire d'image nous obtenons une matrice de valeurs de corrélation. Chaque valeur de corrélation dans la matrice correspond à une région donnée de la surface du gel.

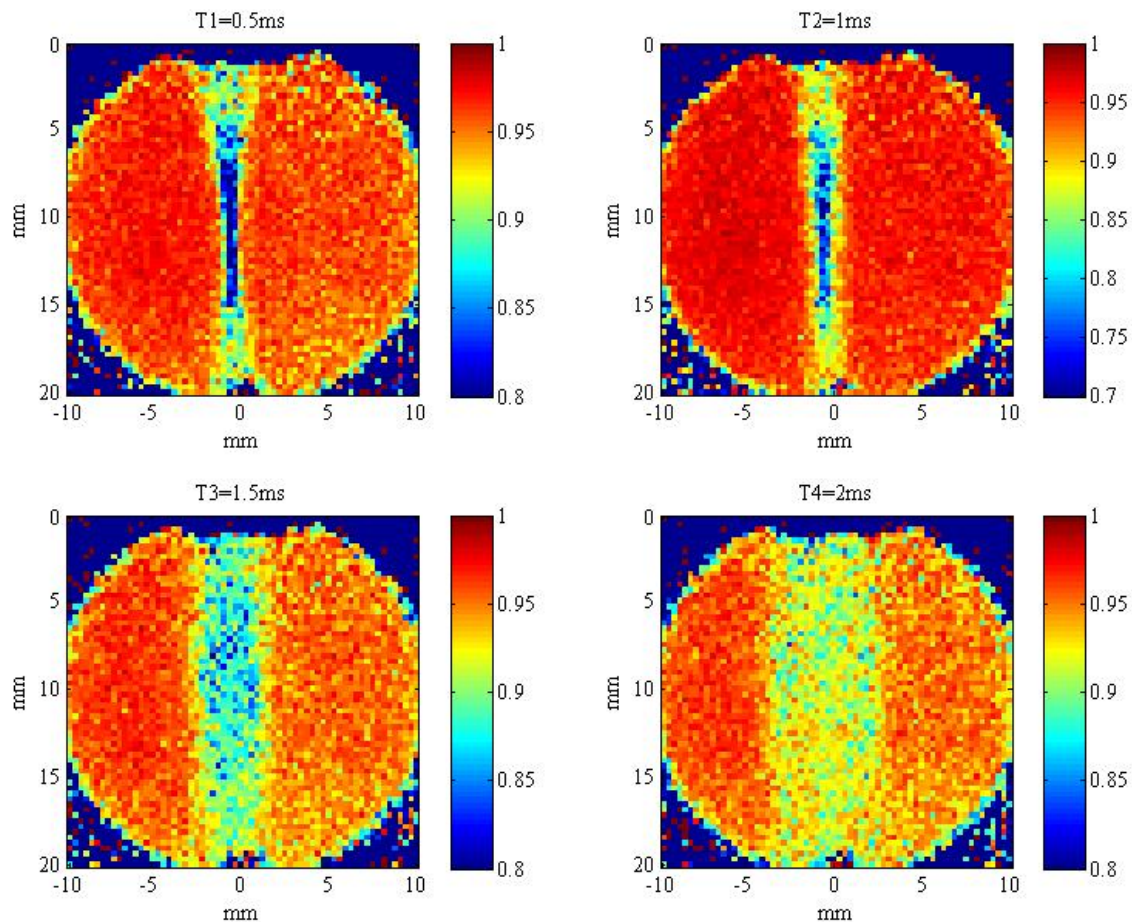


Figure 2.14 : Images de décorrélation au niveau de la surface de sortie à différents instants dans le cas d'un train d'onde de 2ms. La force de radiation est appliquée le long la surface externe du gel.

La figure ci-dessus présente des images de la surface du gel après traitement à différents instants pour une force de radiation créée par un train d'onde de 2 ms. On observe que le mouvement créé au foyer se propage ensuite vers l'extérieur. Plus il se propage plus son amplitude s'affaiblit. La courbe de la Figure 2.11 n'est rien d'autre qu'une courbe traduisant l'effet global observé sur la Figure 2.14, quand l'onde est générée en profondeur.

On observe de plus que la décorrélation au niveau de la zone focale est importante au début de la poussée, puis s'affaiblit. Sur l'image à 2 ms, on observe encore une perturbation dans la zone focale, mais bien moindre que celle observée au début. Une conséquence de l'approche par corrélation de paires de speckles successifs et de permettre d'isoler les phénomènes *transitoires*. Une illustration de cet aspect est donnée par le résultat présenté sur la Figure 2.15, obtenue dans la configuration en profondeur, mais cette fois avec un train d'onde de 60 ms:

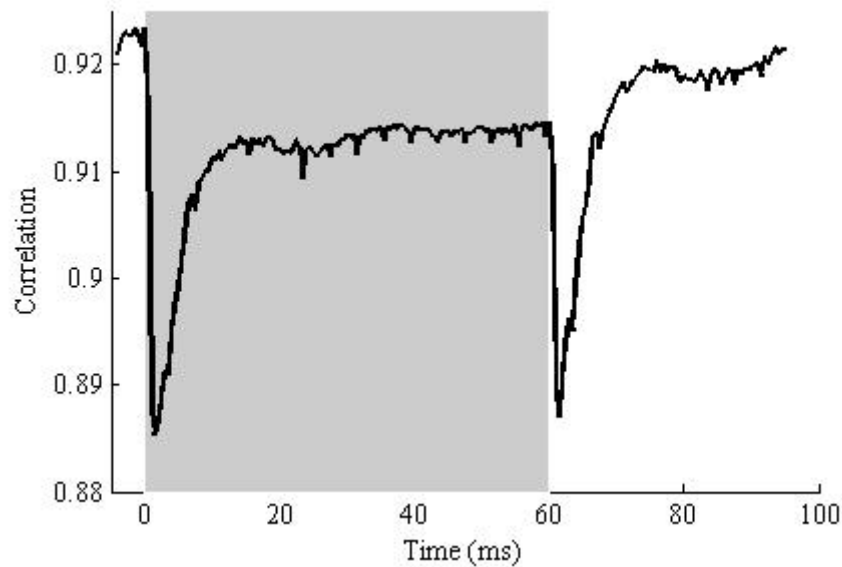


Figure 2.15: Evolution temporelle de la valeur de corrélation pour une poussée de 60ms.

La poussée est présente de 0 à 60 ms, alors que la courbe présente des effets transitoires seulement au début et à la fin de la poussée. Le maintien d'une valeur de corrélation constante entre 20 ms et 60 ms malgré la présence de l'onde ultrasonore de poussée est une autre démonstration que l'onde de compression elle-même ne change pas la corrélation au cours du temps entre les figures de speckles. Cela s'explique par le fait que le déplacement oscillant créé par l'onde de compression à la fréquence ultrasonore est moyenné pendant le temps d'intégration de la caméra de 0.5ms. Pendant ce temps là, les diffuseurs ont eu l'occasion de vibrer plusieurs milliers de fois. Par contre pendant que l'onde de compression continue de se propager, la force de radiation créée au tout début du train d'onde est maintenue. Après le début de l'application de la force de radiation, qui se traduit par une propagation de la déformation, on atteint au bout de quelques millisecondes un état de déformation stationnaire, où la force de radiation est maintenue et le seul mouvement existant est la vibration oscillante créée par l'onde de compression. Après la fin du train d'onde qui dure 60 ms la force s'arrête et la relaxation du milieu donne naissance à une deuxième onde de cisaillement. Ce déplacement se traduit sur la courbe par une autre décroissance de la valeur de corrélation qui prend naissance après 60 ms de la première décroissance. La ressemblance des deux décroissances et les positions temporelles prouve que cette seconde perturbation est causée par le même mouvement transitoire que le premier, à savoir une onde transitoire de cisaillement.

Revenons sur la Figure 2.11.

La variation de la valeur de corrélation qui dure plusieurs millisecondes est donc due au déplacement crée initialement au foyer puis sous forme d'onde de cisaillement. Un autre point que nous avons décrit sur la courbe de la Figure 2.11 est que la décroissance atteint une valeur minimale après quelques millisecondes. Notre interprétation de la position de ce point est qu'elle est la conséquence de la combinaison de deux effets antagonistes:

- le volume occupé par l'onde de cisaillement. Plus ce volume se développe, plus il y a de chemins perturbés.
- l'amplitude de l'onde décroît au cours de la propagation (décroissance géométrique et viscosité), diminuant l'effet perturbatif sur les chemins des photons.

Donc le développement de l'onde tend à augmenter le volume perturbé, et donc à accroître la décorrélation, c'est l'effet qui l'emporte au début de la courbe, puis la décroissance de l'onde fait que la perturbation décroît dans un second temps. La position du maximum de décorrélation résulte donc de la compétition entre le volume perturbé et l'amplitude de la perturbation. Cette interprétation est en accord avec les résultats suivants: en augmentant l'amplitude des ultrasons, et par conséquent la force de radiation, la position du minimum se décale dans le temps, pour des décorrélations qui augmentent (Figure 2.16, seule l'amplitude de la force de radiation est modifiée).

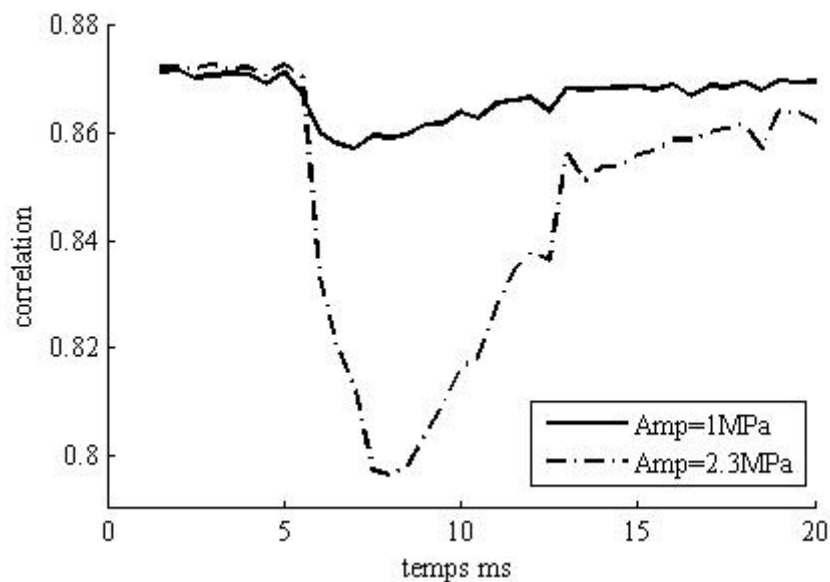


Figure 2.16: Evolution temporelle de la corrélation pour deux amplitudes de poussée.

La courbe en pointillé est obtenue pour une pression au foyer de l'ordre de 2.3 MPa, et la courbe en ligne continue est obtenue pour une pression de l'ordre de 1 MPa. Le décalage dans le temps illustre le fait que l'onde de cisaillement générée par une pression de 2.3 MPa garde un effet décorrélant plus

longtemps, car pour une même amplitude de déplacement, elle se trouve plus loin que l'onde de cisaillement générée par 1 MPa.

Notons que l'on s'attend à ce que la durée totale de la décorrélation transitoire ainsi que la position temporelle du maximum dépende fortement de l'atténuation de l'onde de cisaillement dans le milieu, de la vitesse de l'onde de cisaillement, ainsi que du volume perturbé qui est visité par les photons qui atteignent effectivement la caméra.

Dans nos gels, la vitesse des ondes de cisaillement déduite de la valeur de module de Young de 25 kPa (cf. section 1.1.1) est de 3 mm/ms. L'onde de cisaillement doit donc mettre environ 7 ms pour atteindre les faces du gel cubique de côté 40 mm, ce qui est en bon accord avec la durée de la décorrélation observée sur la Figure 2.11. Nous avons vérifié, en utilisant des gels de dimensions latérales plus grande, que la fin de la courbe de corrélation, qui n'est pas revenue à sa valeur initiale sur la Figure 2.11, traduit la présence de résidus de cisaillement: le gel étant dans l'eau, l'onde est confinée dans le volume du gel par réverbération, avant d'être complètement dissipée. Nous reverrons cet effet sur d'autres exemples plus loin dans ce chapitre.

Le début de la courbe de décorrélation est quand à lui indépendant des ultrasons, qui ne sont pas encore émis. La valeur, de l'ordre de 0.93 sur la Figure 2.11, traduit simplement le fait que le milieu décorrèle partiellement la lumière, et correspond à l'information analogue à celle que donnerait une mesure de DWS au temps $\Delta t = 0.5$ ms. L'origine de la fluctuation de cette valeur dans le temps (observé sur les 5 premières ms avant les ultrasons) peut être liée soit aux fluctuations du milieu (mouvement brownien ou vibration de l'échantillon), soit au bruit de la caméra, soit aux fluctuations de grenaille (shot noise) de la lumière. Nous laissons ce point en suspend pour le moment, qui sera abordé plus tard dans le quatrième chapitre.

Nous avons donc confirmé que le signal obtenu est bien lié à la propagation de l'onde de cisaillement transitoire induite par la pression de radiation impulsionnelle. Les résultats, expérimentaux et théoriques, qui suivent dans ce manuscrit confirmeront de façon évidente cette interprétation. De façon générale, notre méthode permet donc de détecter des changements *transitoires* à une échelle de temps plus longue que la cadence de la caméra.

2.3.1.3 Influence de quelques paramètres expérimentaux

Pour la suite de notre étude en gel homogène, nous allons étudier l'effet de quelques paramètres expérimentaux sur la courbe observée. Nous montrons comment varie la profondeur de la courbe de corrélation en fonction de la durée et de la position de la poussée.

Evolution de la profondeur de la décroissance en fonction de la durée de l'onde ultrasonore

Nous avons étudié la dépendance de la décroissance avec la durée du train d'onde ultrasonore. Pour cela nous avons effectué l'expérience précédente en faisant varier le nombre de cycle pour une amplitude donnée. Sur la Figure 2.14, nous représentons la profondeur de décorrélation (la valeur de la différence entre la corrélation avant l'envoi de l'onde ultrasonore, et le maximum de la décroissance de cette valeur pendant le mouvement transitoire) en fonction de la durée de l'impulsion ultrasonore. Nous avons fait varier le nombre de cycles envoyés au transducteur pour balayer une plage allant de 100 μ s jusqu'à 1700 μ s. L'amplitude du signal vaut 2MPa pour toutes les durées.

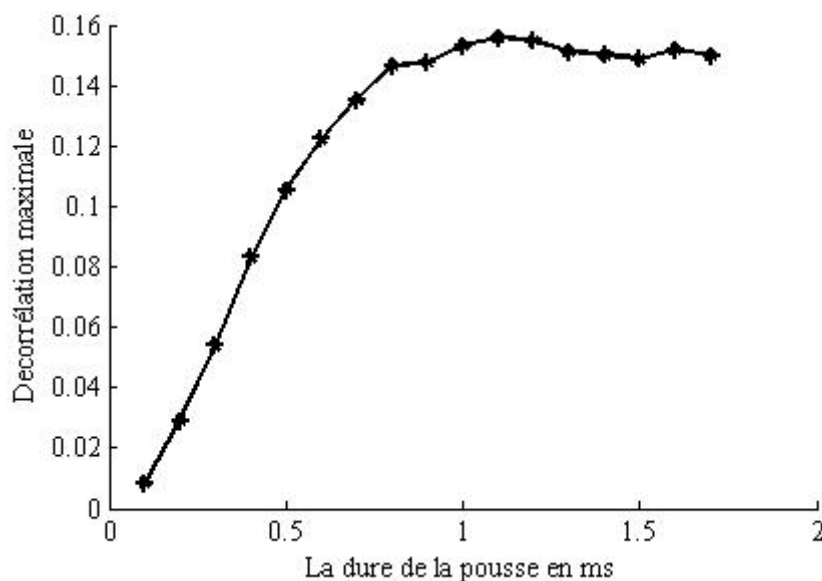


Figure 2.17: maximum de décorrélation en fonction de la durée du train d'onde.

Nous pouvons remarquer sur le graphe que la décorrélation augmente quasi-linéairement jusqu'à une durée d'impulsion autour de la milliseconde pour après se stabiliser. Ce temps a donc le sens d'un temps de réponse du milieu à la force de radiation. Un train d'onde qui dure plus longtemps que la réponse du milieu ne contribue pas à l'augmentation de l'effet, car il ne fait que prolonger l'état

stationnaire de déformation auquel n'est pas sensible la détection, comme discuté précédemment (cf. Figure 2.15). Dans toute la suite de notre travail, nous utiliserons des impulsions ultrasonores de 1 ms.

Variation de la décorrélation maximale en fonction de la position de poussée dans le milieu

Dans cette section nous allons étudier l'effet de la position de poussée sur la profondeur de la courbe de corrélation. Ceci permettra dans la section suivante d'expliquer l'allure des balayages à travers les contrastes. Le transducteur est monté sur des platines de translation dans les trois directions pour pouvoir appliquer la force de radiation à l'endroit voulu, et pour faire des balayages selon les différents axes. L'intensité lumineuse qui couvre la surface du gel est fixée. Nous effectuons un balayage dans la direction souhaitée, et calculons pour chaque position la profondeur de la courbe de corrélation en prenant la différence entre la valeur de corrélation quand les ultrasons sont éteints et la valeur de la décorrélation maximale. Les résultats sont représentés sur la Figure 2.18, pour les deux directions X et Z perpendiculaires à l'axe de propagation des ultrasons :

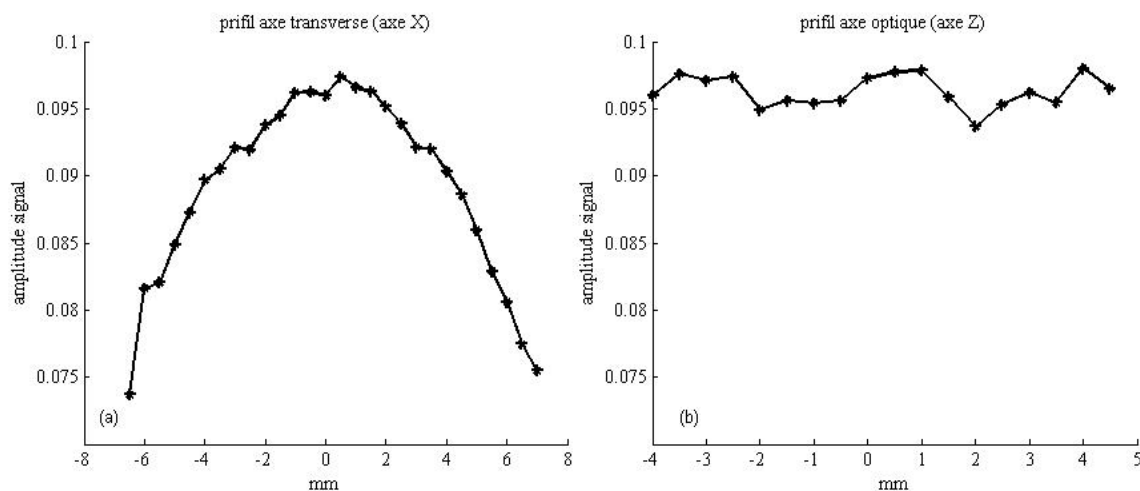


Figure 2.18: Décorrélation maximale en fonction de la position de la poussée dans les gels. a) le long de l'axe transverse (axe X). b) le long de l'axe optique (axe Z).

Sur Figure 2.18(a) nous pouvons voir que le maximum de décorrélation correspond à l'application de la force au milieu du gel. Cela est dû à la distribution de la lumière détectée qui présente une forme de banane (cf. Figure 2.9). Quand on applique la force au centre du gel, l'onde de cisaillement interagit avec plus de lumière, et donc le pourcentage des chemins perturbés est plus important, ce qui se traduit par une valeur de décorrélation plus forte. Alors que plus on s'éloigne du centre plus une partie de l'onde de cisaillement responsable de la décorrélation sort du champ lumineux. Sur 7 mm la valeur a chuté de 25%.

Dans le cas où le balayage est effectué selon l'axe de la propagation de la lumière, cf. Figure 2.18(b), nous pouvons voir sur la figure que la valeur de la profondeur de la courbe ne varie pas significativement, en accord avec la distribution de lumière de la Figure 2.9.

Ces résultats montrent que la profondeur de décorrélation reflète non seulement la présence de l'onde, mais également la quantité de lumière passant par la zone perturbée. Donc même pour un gel homogène, le signal obtenu n'est pas uniforme dans l'espace, traduisant la non-uniformité de la lumière dans l'échantillon. De plus, près des bords, c'est la forme même de l'onde de cisaillement qui peut être affectée.

2.3.2 Détection optique de la force de radiation à travers un gel hétérogène

Comme nous avons vu dans le premier chapitre, plusieurs approches ont été développées pour pouvoir détecter la présence d'anomalies dans les tissus biologiques. Ces anomalies peuvent être des tumeurs cancéreuses, qui se traduisent souvent par un changement de propriétés optiques ou élastiques par rapport à leur environnement. Un des potentiels de la technique d'optoélastographie est d'être sensible à des propriétés optiques *et* élastiques dans les milieux mous. Pour le démontrer, nous avons étudié des gels qui contiennent des inclusions optiquement absorbantes et/ou des inclusions de modules de Young différents. Nous montrons également que l'on peut former des images paramétriques de ces propriétés.

2.3.2.1 Détection des contrastes d'absorption optique.

Dans cette partie, nous allons montrer le potentiel de la méthode à détecter la présence d'un contraste optique d'absorption avec des tailles millimétriques. L'étude a été faite sur des gels contenant des contrastes présentés dans la 2.2.1.2.

2.3.2.1.1 Effet d'une absorption optique sur la courbe de corrélation

L'expérience a été faite sur la même configuration représentée plus haut Figure 2.4. Nous utilisons un gel avec une inclusion cylindrique de diamètre 4 mm et une longueur de 40 mm. La cible possède les mêmes propriétés d'élasticité et acoustique, et la même diffusion optique que le gel environnant. Le cylindre est placé au centre de l'échantillon, à 20 mm de la surface éclairée du gel qui fait 40 mm d'épaisseur. Nous effectuons deux poussées, une dans la cible et l'autre en dehors de la cible. Nous plaçons le transducteur de telle sorte que le foyer acoustique se trouve au centre du gel le long de la direction des ultrasons. La poussée est donc créée en profondeur au centre de l'inclusion

quand on pousse dans l'inclusion. Nous envoyons comme c'est le cas pour toutes les expériences un train d'onde d'une milliseconde. Une fois les données traitées, nous obtenons le résultat présenté sur la Figure 2.19 ci-dessous :

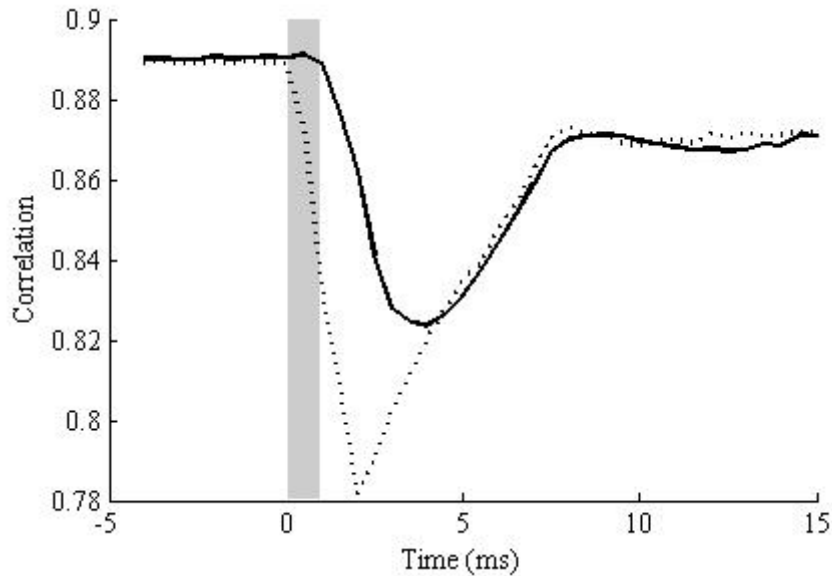


Figure 2.19 : Courbe de corrélation obtenue dans un gel qui contient une inclusion cylindrique absorbante de 4 mm de diamètre. En pointillé : courbe obtenue en poussant hors de l'inclusion. En trait plein : courbe obtenue en poussant au centre du cylindre.

La courbe en pointillé représente l'évolution de la corrélation des speckles en fonction du temps quand on applique la force dans une région homogène. La deuxième courbe est obtenue en poussant dans la cible absorbante. Nous pouvons voir que les deux courbes ne sont pas les mêmes, ce qui démontre que la présence de l'inclusion affecte la courbe de corrélation, et s'avère donc détectable.

La première différence que nous pouvons remarquer est l'absence de la décorrélation de speckle au début de la poussée malgré le déplacement créé au foyer, alors que pour la poussée dans la zone homogène, la décorrélation commence aussitôt que la force est appliquée. Cela est la signature de la présence d'une absorption optique. En effet, dès l'application des ultrasons dans l'inclusion absorbante, le mouvement est créé, mais il reste confiné à l'intérieur de l'absorbeur, où il n'y a pas de photons. Donc ce déplacement initial ne peut perturber l'image de speckle. C'est ce qui explique que la valeur de corrélation reste constante même après le début de la poussée. Puis une fois que l'onde de cisaillement quitte l'absorbeur, elle interagit avec les photons et la valeur de corrélation chute.

Un second point important concerne le fait que la courbe finit par recoller à celle obtenue dans la région homogène, traduisant le fait que l'onde qui a été créée dans un milieu optiquement absorbant n'en garde pas la trace une fois sortie de l'inclusion. Cela permet de constater que la réponse à la force de radiation aux deux endroits de poussée est la même, et donc de conclure quant à l'homogénéité des

propriétés élastiques. Nous verrons par la suite que si les deux endroits présentent une différence d'élasticité de cisaillement la courbe est différente.

Notons également sur les courbes de la Figure 2.19 la signature du rebond de l'onde de cisaillement qui repasse dans la zone centrale du gel (entre 10 et 15 ms).

Nous allons voir dans la section suivante que le temps pendant lequel l'effet de l'onde de cisaillement est masqué par l'absorption optique dépend de la vitesse des ondes de cisaillement et de la taille de l'inclusion, en cohérence avec l'interprétation proposée ci-dessus.

2.3.2.1.2 Différentes tailles d'inclusion

Pour illustrer la relation entre la taille de l'absorbeur et la durée de l'absence de la décorrélation (effet de masque), nous avons fait deux gels complètement identiques excepté le diamètre de l'inclusion qui est de 4 mm dans un cas, et 8 mm dans l'autre. Le résultat est représenté sur la Figure 2.20. La courbe en continue est la courbe obtenue en poussant dans l'inclusion. Les deux autres courbes sont obtenues à 6mm de part et d'autre de l'inclusion.

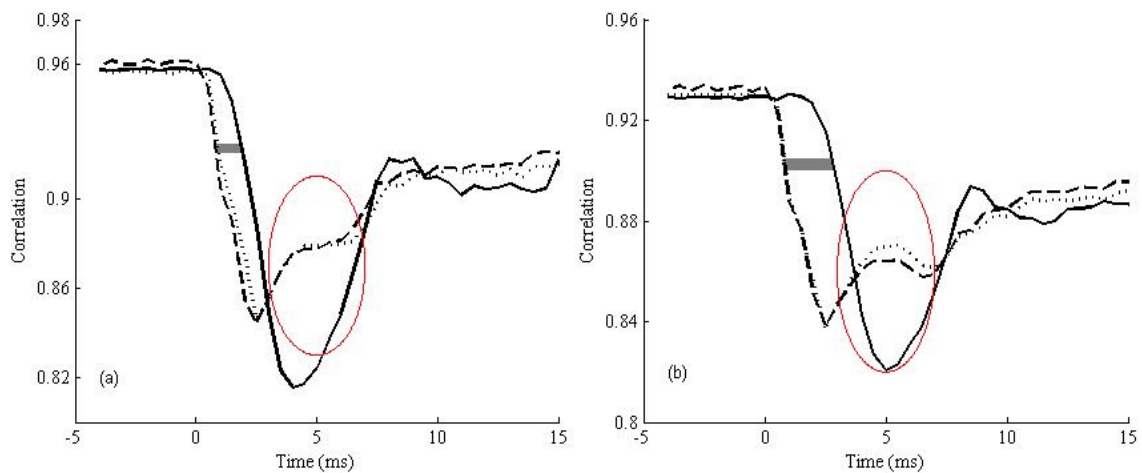


Figure 2.20: courbe de corrélation à travers un gel qui contient une cible cylindrique absorbante. (a) le diamètre de la cible est de 4 mm, (b) le diamètre de la cible est de 8 mm.

Nous pouvons constater effectivement que la durée de l'absence de la décorrélation est différente selon que l'on pousse dans une inclusion de 4 mm ou que l'on pousse dans l'inclusion de 8 mm. Dans le cas de l'inclusion à 8 mm, l'onde de cisaillement qui se crée au foyer met plus de temps avant de sortir de l'inclusion. Ce temps dépend de la vitesse de l'onde de cisaillement et de la taille de l'inclusion. Dans le cas de cette expérience la différence entre les deux courbes est due à la taille des inclusions vu que la vitesse est la même dans les deux gels (même module de Young). Pour le gel qui

a une vitesse de cisaillement de l'ordre de 2.5 mm/ms, les temps représentés en gris sur la figure sont de l'ordre de 1 ms et 2 ms pour des rayons respectivement de 2 et 4 mm, appuyant notre interprétation de l'effet de masque.

Cet effet de masque peut donc renseigner sur la vitesse des ondes de cisaillement dans le gel quand on connaît la taille de l'absorbeur, ou de tirer une information sur la taille des inclusions quand on connaît la vitesse des ondes de cisaillement.

Les courbes obtenues dans les régions homogènes contiennent une portion représentée sur la figure en cercle rouge différente de celle obtenue dans le gel sans inclusion représentée sur Figure 2.11. En effet, la proximité de l'inclusion absorbante à la source d'onde de cisaillement a comme effet de masquer l'effet de la partie de l'onde de cisaillement encore significative qui passe dans la zone absorbante. Et puis elle réapparaît une fois que l'onde a quitté l'inclusion, donnant cette allure à la courbe de corrélation. La position de cet "artefact" dépend de la position de la poussée par rapport à l'inclusion et bien évidemment de la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement. Quand l'inclusion absorbante est suffisamment loin de la source, ou que son volume est faible, l'effet n'est pas observable. Cet effet dépend finalement de la proportion de l'onde de cisaillement qui se trouve dans l'absorption par rapport au volume total occupé par l'onde de cisaillement.

2.3.2.1.3 Profil unidimensionnel

Comme nous avons vu, la méthode permet de mettre en évidence la présence d'un contraste optique en profondeur (profondeur optique) d'un milieu optiquement diffusant. Nous avons ensuite réalisé un balayage unidimensionnel de la position de la poussée à travers un gel qui contient une inclusion optiquement absorbante, afin d'obtenir une courbe paramétrique révélant la présence de l'absorbeur. Pour cela nous devons définir un paramètre significatif. La courbe de la Figure 2.19 indique que les valeurs de corrélation en début de poussée permettent de déduire la présence de l'absorbeur. Nous avons défini un paramètre d'intérêt en chaque point de poussée par la différence entre la valeur de corrélation prise avant l'application des ultrasons et la valeur de corrélation prises 1 ms après l'application de la poussée (notons qu'une valeur de décorrélation implique deux images de speckle, et donc un temps de mesure de 1 ms). Il est important de prendre la valeur de corrélation disponible le plus tôt possible quand l'onde de cisaillement est encore confinée dans le foyer (cet aspect est discuté plus en détail dans le chapitre de simulation ainsi que le quatrième chapitre). Si on prend des valeurs plus tardives, la valeur de corrélation ne porte plus l'information sur l'endroit où l'onde a été générée, comme discuté dans la section précédente. Nous avons appliqué une force constante dans toutes les positions du balayage fait avec un pas spatial de 1 mm, et obtenu les résultats présentés sur la Figure 2.21.

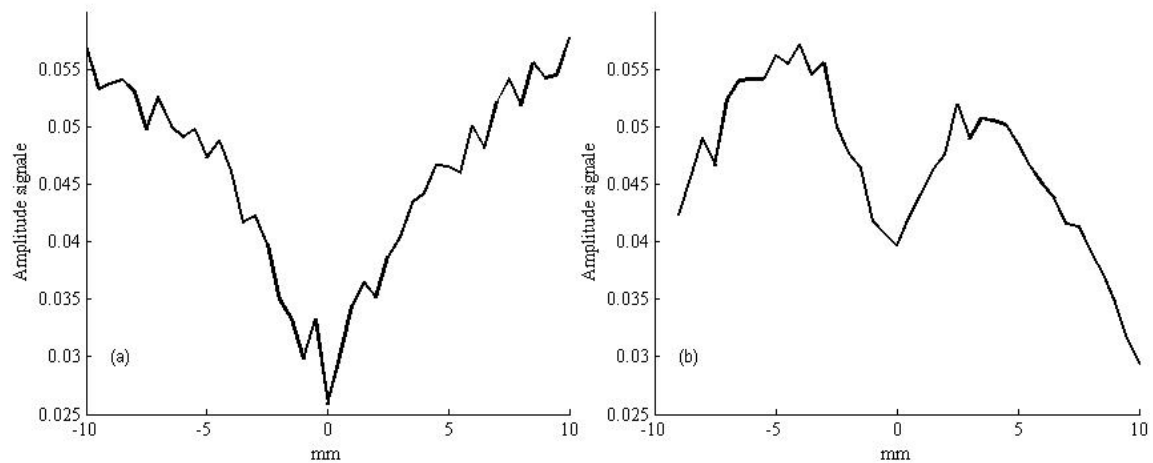


Figure 2.21: Décorrélations évaluées dans la première milliseconde de poussée, en différentes positions de poussée, dans un gel qui contient une inclusion optiquement absorbante de 1 mm de diamètre: (a) est le balayage dans la direction de lumière (axe Z), (b) est le balayage dans la direction transverse (axe X)

La courbe de la Figure 2.21(a) correspond au balayage effectué dans la direction de propagation de la lumière. Celle de la Figure 2.21(b) est obtenue en balayant selon la direction transverse. L'inclusion se traduit par un trou dans les profils de la Figure 2.21, trou qui s'additionne à la non uniformité du signal due à l'inhomogénéité de la distribution de lumière, comme discuté précédemment. On remarque que la taille apparente est différente de la valeur de 1 mm pour le diamètre. Ceci est essentiellement dû à la distribution de photons détectables au voisinage de l'inclusion: quand on pousse à coté de la cible, les photons qui interagissent avec le mouvement au départ ont une probabilité plus grande d'être absorbés par la cible. Ceci est illustré par la Figure 2.22 qui présente le profil de la distribution de lumière, obtenue avec la simulation Monte-Carlo dans le gel en présence d'un absorbeur de 1 mm de diamètre. La courbe (b) est le profil selon l'axe X, la courbe (a) est le profil selon l'axe Z.

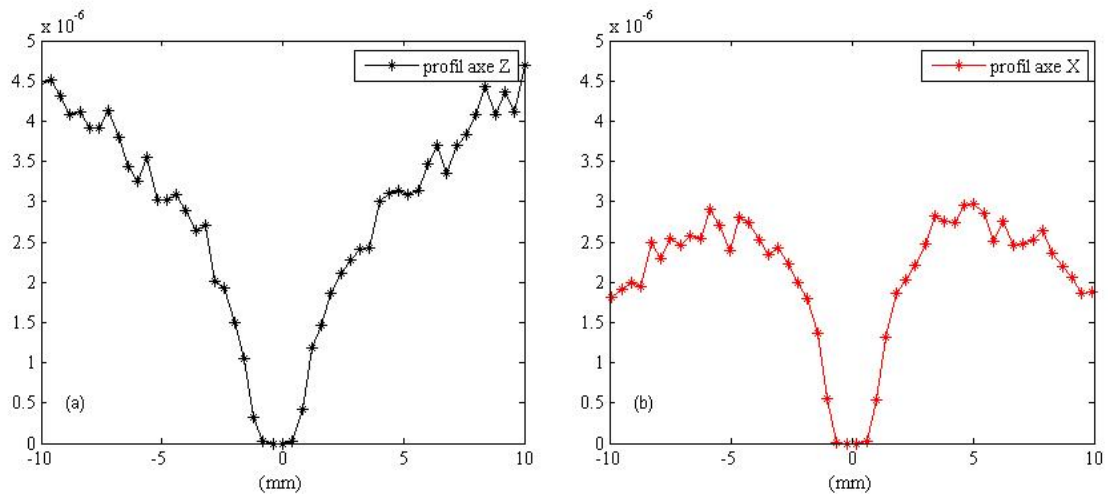


Figure 2.22 : profils de la distribution de lumière en présence d'un absorbeur d'une taille de 1 mm obtenus par simulation Monte-Carlo, a) dans la direction Z, b) dans la direction X

Par conséquent, les positions de poussée proches de l'inclusion restent sensibles à la proximité de l'inclusion sur l'image formée. Sur les profils obtenus, l'estimation de la taille de l'inclusion que nous calculons à mi hauteur est de 4 mm au lieu de 1 mm. La position de l'inclusion est par contre repérée avec une précision de l'ordre de 1 mm.

2.3.2.1.4 Image à deux dimensions

Les résultats à une dimension étant très encourageants, nous avons effectué des images de coupe de l'échantillon en balayant la poussée dans le plan XZ. Rappelons que l'axe Z correspond à l'axe de la propagation de la lumière incidente, et l'axe X est l'autre axe perpendiculaire à la direction de propagation des ultrasons. Les images sont obtenues en déplaçant le transducteur par pas de 0.5 mm suivant les deux directions.

Nous utilisons le même dispositif expérimental. Pour des raisons pratiques (mémoire interne limitée de la caméra à 2 Go) nous avons pris les deux points de mesures qui nous intéressent et pas la totalité de la courbe, pour pouvoir faire un grand nombre de point de mesure. L'expérience se déroule comme suit : au départ nous déclenchons la caméra avec une impulsion envoyée par le générateur de délais pour enregistrer deux images de speckle avant l'application des ultrasons. Puis nous envoyons une deuxième impulsion pour déclencher le transducteur. La troisième impulsion est envoyée à la caméra au même moment que la seconde pour prendre deux images de speckle quand le déplacement est encore confiné au foyer acoustique.

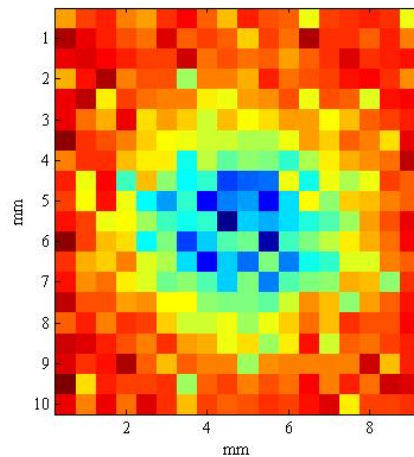


Figure 2.23: image optoélastographique d'un gel qui contient une cible optiquement absorbante de 1 mm de diamètre

Sur la Figure 2.23 nous représentons l'image obtenue en faisant un balayage sur une surface de $10 \times 9 \text{ mm}^2$. Nous avons utilisé un gel avec une inclusion de diamètre 1 mm. Nous pouvons constater que la méthode permet de détecter aisément des inclusions de l'ordre du mm, malgré une surestimation de la taille réelle pour les raisons évoquées plus haut. La difficulté de fabriquer des gels avec des inclusions submillimétriques a limité notre étude à ces tailles. De plus, la cadence de la caméra limite la prise de la première valeur de décorrélation à une durée de mesure de 1 ms, pendant laquelle l'onde commence de toute façon à quitter toute inclusion submillimétrique. Le contraste sur cette image est de l'ordre de 4 %, défini par la valeur relative de la différence entre valeur dans l'inclusion et hors de l'inclusion.

2.3.2.2 Détection d'inclusions dures

Dans cette partie de l'étude, nous montrons que la technique d'optoélastographie transitoire permet aussi de détecter la présence d'inclusions présentant des différences de module de Young.

2.3.2.2.1 Effet de l'élasticité sur la courbe de corrélation.

Avant d'étudier le cas des gels avec des inclusions, nous allons tous d'abord montrer les résultats obtenus dans deux gels homogènes ayant des modules de Young différents. Sur la Figure 2.24, nous représentons les courbes de corrélation obtenues en appliquant la force de radiation au milieu des deux gels. La courbe en pointillé est celle obtenue dans un gel avec un module de Young de 25 kPa (1% d'agar), et la deuxième courbe est celle obtenue dans un gel de 55 kPa (1.5% d'agar). Dans le souci de s'assurer que la différence dans le module de Young n'a aucun effet sur l'amplitude

de la force de radiation, nous avons pris soin de caractériser les deux gels en terme de vitesse d'onde de compression et d'atténuation. Nous avons trouvé une très légère différence dans la valeur d'atténuation acoustique à 5 MHz. Elle est de l'ordre de 0.18 ± 0.01 dB/cm pour le gel de 25 kPa, et de l'ordre de 0.20 ± 0.01 dB/cm pour le gel de 55 kPa. Cette différence très faible n'est pas à l'origine des différences constatées sur la Figure 2.24, qui serait en sens opposé (plus de poussée pour plus d'atténuation). La différence constatée sur les courbes est donc seulement due à la réponse des deux milieux à une même poussée, conséquence de leurs différents modules de Young.

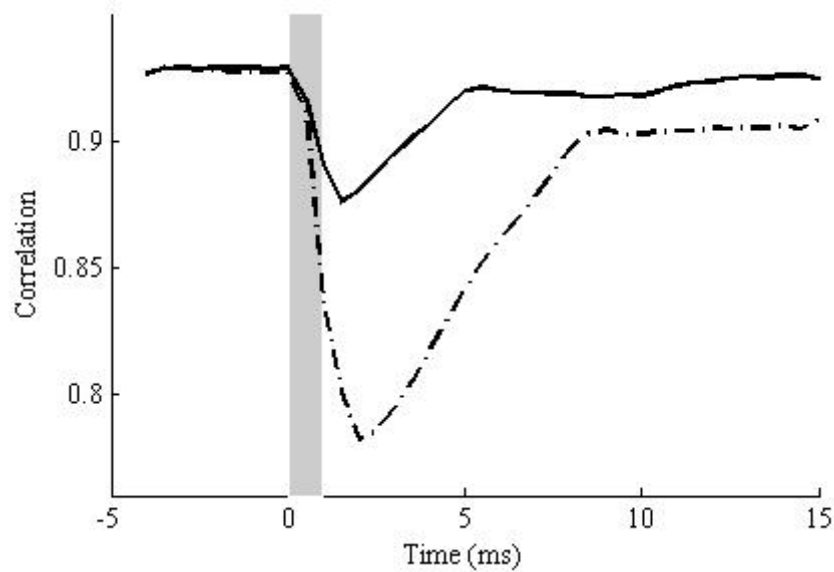


Figure 2.24: Corrélations dans deux gels homogènes : la courbe en continu est obtenue dans le gel ayant un module $E \sim 25$ kPa et la courbe en discontinu est obtenue dans un gel ayant un module $E \sim 55$ kPa.

La figure montre que la profondeur de la courbe de corrélation obtenue dans le gel dur est moins importante que celle obtenue dans le gel mou. Ceci est tout simplement dû au fait qu'à force donnée, le déplacement est moindre si le module de cisaillement est plus important. Cette plus faible amplitude se traduit par une perturbation des trajets de photons moins importante et par conséquent une valeur de décorrélation moindre. Une seconde constatation concerne le temps avec lequel la corrélation de la courbe obtenue dans le gel dur revient à une valeur constante, nettement plus court que pour le milieu plus mou. Ceci traduit le fait que l'onde de cisaillement se propage plus vite dans le gel plus dur

($c_T = \sqrt{\frac{E}{3\rho}}$), cf. section 1.1.1), elle augmente en effet avec le module de Young. On observe également l'effet de rebond sur les parois du gel, déjà évoqué auparavant.

2.3.2.2.2 Détection de contraste élastique à travers un milieu diffusant

Après avoir vérifié que nous pouvons obtenir des courbes qui permettent de mettre en évidence des gels de différents modules d'Young, nous avons voulu vérifier que cette différence peut être détectée dans un milieu optiquement diffusant qui contient une inclusion. Nous avons préparé un gel ayant une élasticité de 25 kPa dans lequel nous avons introduit deux cibles cylindriques de différentes élasticités 35 kPa et 55 kPa, avec un diamètre de 4 mm chacune. Les deux inclusions étaient toutes deux à 20 mm de profondeur le long de l'axe Z (profondeur optique), et leur centre placé à 6 mm de part et d'autre du centre de gel le long de l'axe X (cf. Figure 2.8).

Nous avons appliqué la force de radiation en trois endroits différents. La courbe en pointillé sur la Figure 2.25 est obtenue en poussant entre les deux inclusions, celle représentée avec une ligne continue est obtenue en poussant au milieu de l'inclusion 35 kPa ($x = +6$ mm), et celle en ligne discontinue est obtenue en poussant au centre de l'inclusion 55 kPa ($x = -6$ mm).

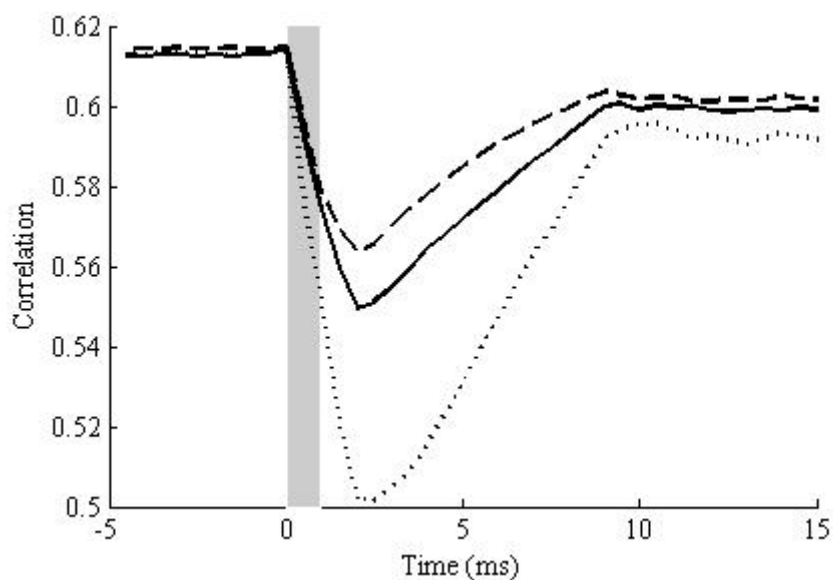


Figure 2.25: courbes de corrélation obtenues à travers un gel qui contient deux inclusions dures. La courbe en pointillé est obtenue entre les inclusions ($E \sim 25$ kPa), la courbe en continue est obtenue dans une inclusion de 4 mm de diamètre avec $E \sim 35$ kPa et la courbe discontinue est obtenue dans une inclusion de 4 mm de diamètre avec $E \sim 55$ kPa

Nous observons que les courbes ont la même forme avec une profondeur de décorrélation liée à l'élasticité de la zone de poussée. En effet, pour la même force appliquée dans les trois zones, plus la zone est dure, moins grande est la décorrélation, en relation avec l'amplitude de l'onde de cisaillement engendrée.

Comme on peut le remarquer, pour mettre en évidence la présence de contraste élastique de cisaillement dans le gel, nous nous basons sur l'observation de toute la courbe, ou de façon équivalente à la décorrélation du point le plus bas de la courbe. Ce point de mesure correspond à une propagation déjà bien entamée, avec une onde qui a déjà quitté l'inclusion (quelque ms après la poussée). Cependant, l'amplitude de décorrélation reste totalement liée à la zone où le déplacement a été créé, car c'est là qu'est née l'onde de cisaillement. Ceci est donc très différent du cas de l'inclusion optiquement absorbante où pour avoir une information sur la zone de poussée, nous avons dû nous baser sur le début de la décorrélation pour prendre l'information avant que l'onde de cisaillement n'ait entamé sa propagation.

Notre technique permet donc de mettre en évidence la présence des contrastes de dureté dans le milieu en comparant l'amplitude de décorrélation d'une zone à une autre. Pour l'instant, nous sommes incapables de quantifier le déplacement créé, car ceci nécessite un modèle quantitatif permettant de faire une correspondance entre la décorrélation et le déplacement.

2.3.2.2.3 Profil unidimensionnel

Comme pour les inclusions optiquement absorbantes, nous avons effectué des profils unidimensionnels sur des gels contenant une unique inclusion ayant un module d'Young différent. La Figure 2.23 (a) ci-dessous représente un balayage selon l'axe X (axe transverse à la caméra), et la Figure 2.23 (b) représente le balayage selon l'axe Z (axe optique).

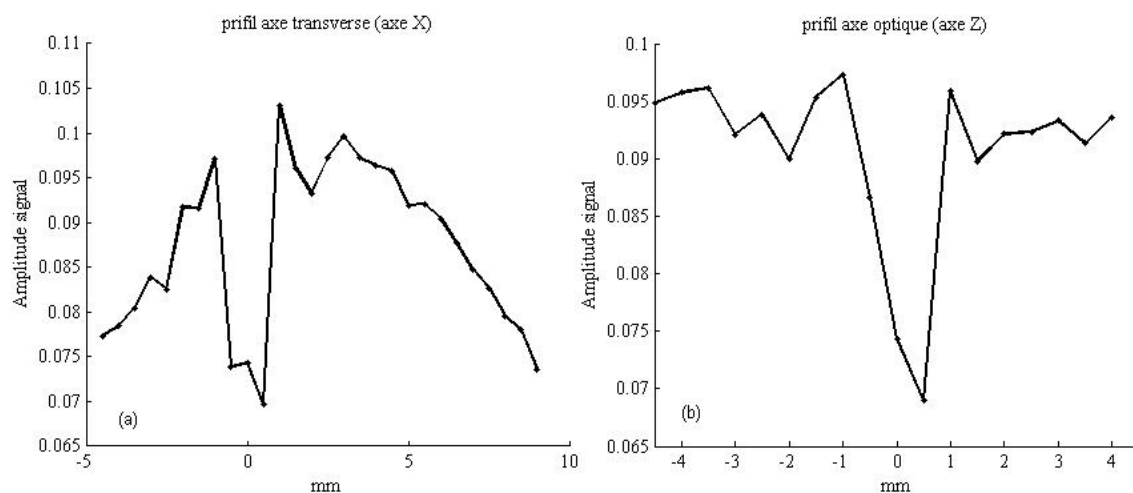


Figure 2.26: balayage à travers un gel qui contient une inclusion cylindrique dure de 1mm de diamètre avec $E \sim 55$ kPa, (a) est le balayage dans la direction de lumière (axe Z), (b) est le balayage dans la direction transverse (axe X)

Le balayage est effectué avec un pas de 0.5 mm sur une distance de ~ 10 mm. Nous appliquons la même force de radiation en chaque point du balayage.

Les courbes sont obtenues en utilisant un gel ayant une inclusion de 1 mm de diamètre, placée à 20 mm en profondeur optique (20 mm de la surface d'entrée de la lumière du gel qui fait 40 mm en tout). Le module d'élasticité du gel est de 25 kPa tandis que celui de l'inclusion est de 55 kPa. Pour faire le profil nous avons pris comme paramètre la différence entre la valeur de corrélation avant la poussée et la valeur de corrélation minimale (mesurée vers 2 ms).

Nous pouvons voir la bonne sensibilité de la méthode à détecter des contrastes de tailles millimétriques. De plus, contrairement au cas du contraste optique, on constate un bon accord entre la taille réelle et celle déduite sur la courbe. En effet à mi-hauteur la taille apparente est de 1.5 mm. La forme décroissante de la courbe sur la figures (a) est causée par la faible valeur de décorrélation quand on applique la force plus loin du centre (Figure 2.16). Comme pour le cas de l'inclusion optique, on retrouve l'effet de la non-uniformité de la distribution de lumière dans le gel, le long de l'axe X.

2.3.2.2.4 Image à 2 dimensions

Nous utilisons le même dispositif expérimental. Comme pour les images des contrastes optiques, nous prenons les mesures à l'instant approprié. Au départ nous déclenchons la caméra pour enregistrer deux images de speckle avant l'application des ultrasons. Puis avec le générateur de délais nous envoyons une impulsion pour déclencher le transducteur. Une troisième impulsion est ensuite envoyée à la caméra 2 ms après pour prendre deux images de speckle. Ce moment correspond à la décorrélation maximale dans cette expérience. Sa position dans le temps peut varier selon les conditions de l'expérience (illumination, amplitude de l'onde ultrasonore, module de Young du gel).

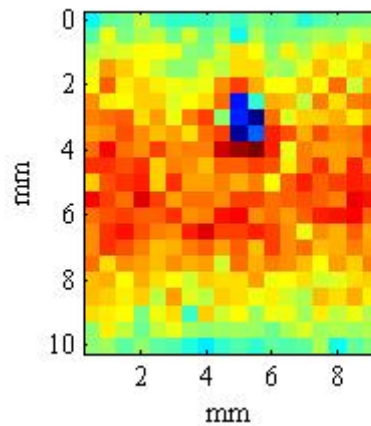


Figure 2.27: image optoélastographique d'un contraste élastique de cisaillement ayant $E \sim 55$ kPa et un diamètre de 1 mm, dans le plan perpendiculaire à l'axe de poussée. L'inclusion se trouve dans un gel avec un module de Young $E \sim 25$ kPa

Le gel est identique à celui de la section précédente. Sur la Figure 2.27, nous représentons l'image obtenue selon la coupe (X,Z), le plan perpendiculaire aux ultrasons, pour un balayage sur une surface de $10 \times 9 \text{ mm}^2$. On distingue nettement l'inclusion, et la taille mesurée représente fidèlement la taille réelle. Nous avons aussi pu réaliser des images de gel qui contenaient des inclusions plus molles que le gel environnant (non montrées ici), apparaissant donc en signal plus élevé.

Pour illustrer le pouvoir de résolution de la méthode dans le cas de la détection d'inclusions dures, nous avons également fait un gel cubique $4 \times 4 \times 4 \text{ cm}^3$, avec deux inclusions: le gel est identique au précédent, mais contient deux cylindres de 2 mm de diamètre traversant le gel le long de la direction Y, séparées de 1 mm bord à bord dans le plan normal à Y.

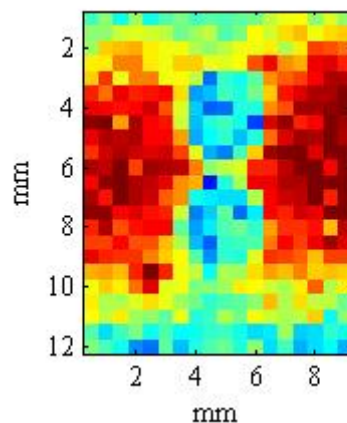


Figure 2.28: image suivant les axes (X, Z) obtenue sur un gel qui contient deux inclusions dures (E 35 kPa) de 2 mm de diamètre, séparées bord à bord par 1 mm.

La Figure 2.28 illustre la résolution millimétrique que l'on peut obtenir dans un plan transverse à la direction de poussée. Elle représente une image faite en balayant suivant les axes transverse (X , Z), transverse à la poussée. Le paramètre imagé est le même que sur l'image précédente. Sur la figure, on visualise bien distinctement la présence de deux inclusions, prouvant que la résolution de la méthode pour les contrastes de dureté est millimétrique.

2.3.2.3 Gel avec deux contrastes de nature différente

Nous avons préparé deux gels ayant tous les deux une élasticité égale à 25 kPa, et un coefficient de diffusion de 5 cm^{-1} . Ils contiennent deux inclusions placées chaque une à 6 mm du centre du gel, et à 20 mm en profondeur optique ($Z = 20$, cf. Figure 2.8). La taille des inclusions est de 4 mm de diamètre. Le premier gel contient une inclusion avec un module de Young de 55 kPa avec les mêmes propriétés optiques que le gel environnant, et une inclusion optiquement absorbante avec les mêmes propriétés élastiques que le gel environnant.

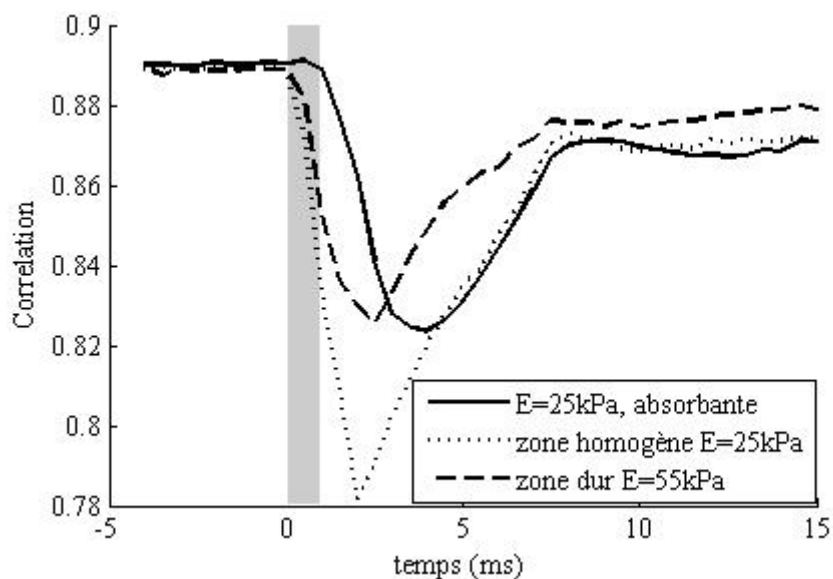


Figure 2.29: courbes de corrélation obtenues à travers un gel qui contient une inclusion absorbante (courbe en continu) et une inclusion dure (courbe discontinue), la courbe pointillée est obtenue en zone homogène.

Le résultat présenté sur la Figure 2.29 correspond à trois positions d'application de la force. En ligne pointillée, nous présentons la poussée entre les deux inclusions ($X = 0$). La courbe en ligne discontinue est celle obtenue dans l'inclusion dure ($X = 6 \text{ mm}$), et la troisième courbe est celle obtenue dans l'inclusion optiquement absorbante ($X = -6 \text{ mm}$). Comme nous avons vu auparavant la courbe obtenue

dans l'inclusion dure présente un maximum de décorrélation plus faible que celle obtenu dans la zone du gel plus mou. Tandis que l'inclusion absorbante, comme nous l'avons vu plus haut, empêche la corrélation de décroître au début du mouvement, mais au final la courbe recolle à celle obtenue dans la zone sans absorption. On retrouve bien le fait que l'inclusion noire avait les mêmes propriétés élastiques que le gel environnant.

Nous avons utilisé un deuxième gel pour vérifier cela. Il contient une inclusion avec 55 kPa comme module de Young et les mêmes propriétés optiques que le gel environnant, et une deuxième inclusion absorbante avec un module de Young de 55 kPa. C'est-à-dire la même élasticité que la première inclusion dure.

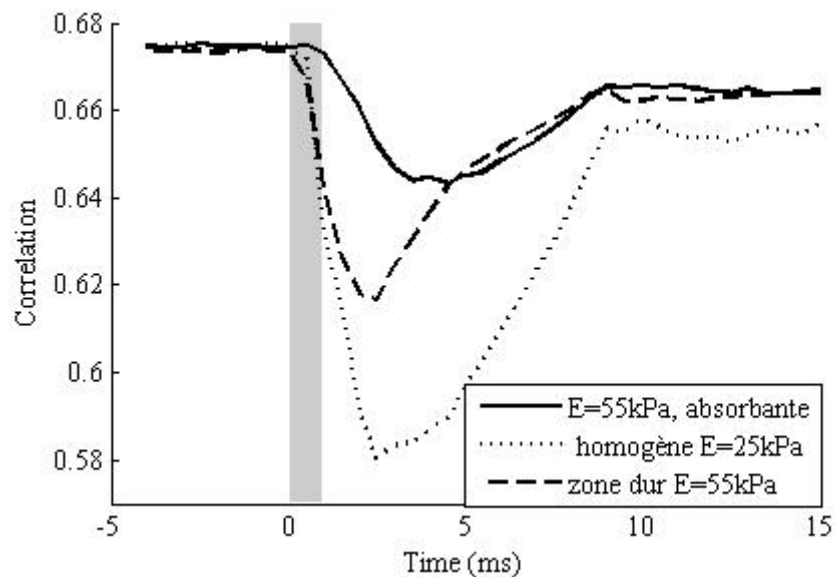


Figure 2.30 : courbes de corrélation obtenues à travers un gel qui contient une inclusion absorbante et dure (courbe en continu) et une inclusion dure (courbe discontinue), la courbe pointillé est obtenue en zone homogène.

Comme nous pouvons voir sur la Figure 2.30, la courbe obtenue dans la zone absorbante rejoint cette fois la courbe obtenue dans la zone dure. Ce qui est en accord avec l'élasticité de la zone absorbante. Ce résultat montre que nous pouvons distinguer entre les différents types de contrastes en nous basant sur la forme de la courbe. Et que nous pouvons mettre en évidence la présence de deux différents types de contrastes dans la même zone.

2.3.2.4 Effet de la profondeur de foyer

Dans les résultats précédents, la zone de poussée était toujours parallèle à l'axe des inclusions cylindriques. Nous présentons dans cette section des résultats pour lesquels la poussée est perpendiculaire à l'axe des inclusions, afin d'illustrer l'effet limitant de la profondeur focale sur la détection d'inclusions. Comme illustré sur la Figure 2.31, nous avons effectué tout d'abord l'expérience pour la configuration où l'axe de l'inclusion coïncide avec l'axe acoustique (dessin à droite). Nous avons appliqué la force de radiation en deux endroits, une fois au milieu de la cible et une deuxième fois en dehors de la cible. Ensuite, nous avons effectué la même expérience en retournant le gel comme montré sur le schéma (dessin à gauche). Nous avons fait cette expérience une avec une inclusion absorbante, et avec une inclusion dure.

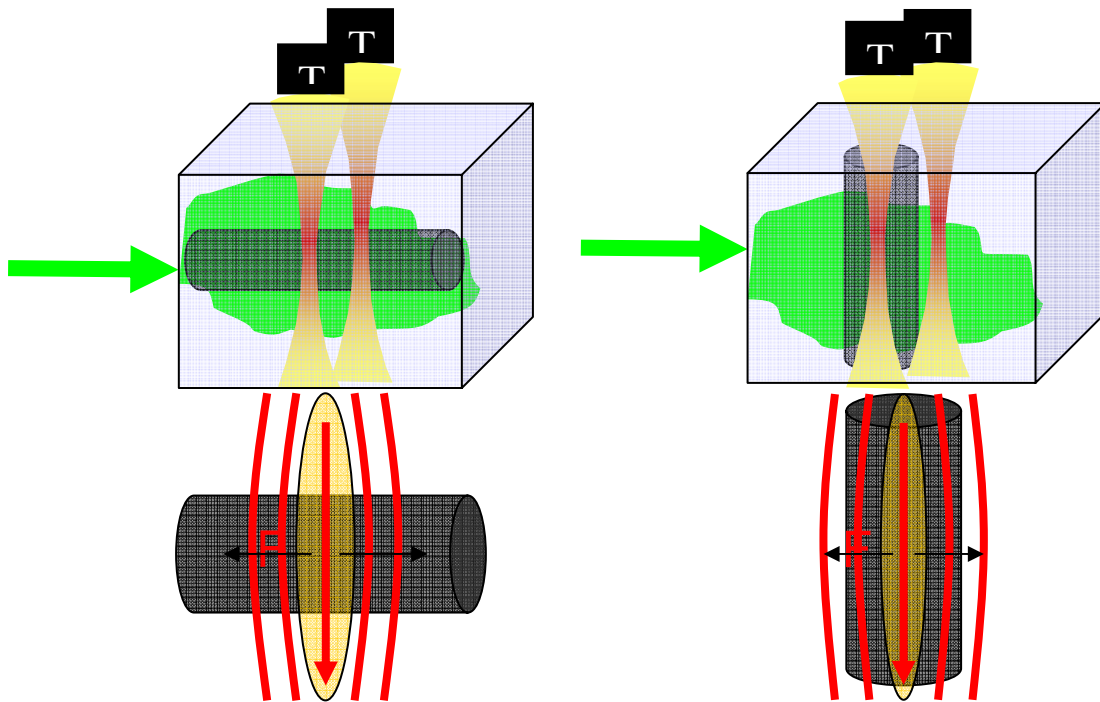


Figure 2.31: les deux configurations d'orientations

Cas de l'inclusion optiquement absorbante

Les résultats obtenus pour une inclusion optiquement absorbante sont présentés sur la Figure 2.32. L'inclusion a un diamètre de 4 mm. On observe que quand on pousse perpendiculairement à l'inclusion, une partie de la zone de poussée est hors de l'inclusion, et donc l'effet de masque introduit dans la section 2.3.2.1.1 n'est que partiel. L'onde de cisaillement n'est donc jamais confinée dans son intégralité dans la zone absorbante. Dans le cas de la poussée le long de l'axe, où la taille de l'absorbeur est supérieure à la taille du foyer, tout le mouvement est masqué et on a bien une absence complète de décorrélation pendant les premières images, comme observé précédemment (cf. section 2.3.2.1.1).

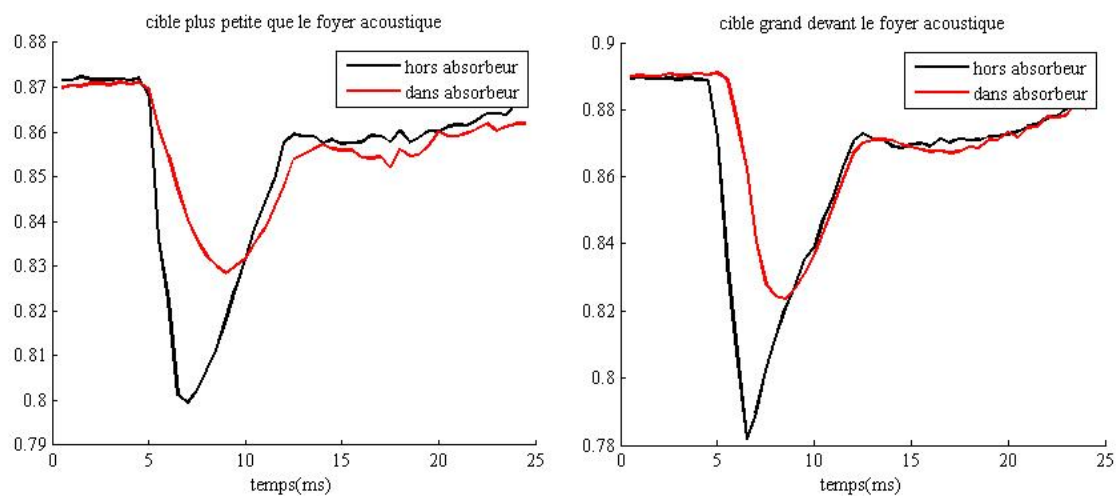


Figure 2.32: Courbe de corrélation pour un gel en présence d'absorbeur de 4 mm de diamètre et 40 mm de longueur. A droite l'axe de l'absorbeur coïncide avec l'axe acoustique. A gauche, la courbe obtenue dans le même gel mais retourné (dimension absorbante petite devant le foyer acoustique). En rouge la courbe obtenue en poussant dans l'absorbeur et en noir hors de l'absorbeur.

Cas de l'inclusion dure

Nous avons fait la même expérience, avec une inclusion de même dimension, mais présentant un contraste de module de Young (55 kPa). Les résultats sont présentés sur la Figure 2.33.

On observe exactement le même effet que pour l'inclusion absorbante, à savoir que le changement permettant de révéler la présence de l'inclusion n'est que partiel. Dans le cas de l'inclusion dure, cela se traduit par le fait que l'amplitude de décorrélation n'est pas aussi réduite quand on pousse perpendiculairement à l'axe de l'inclusion.

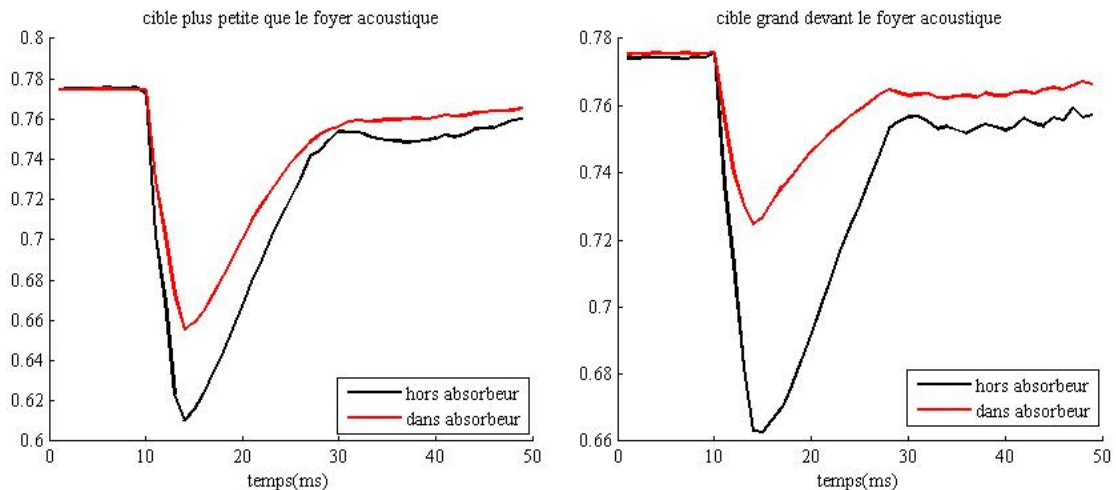


Figure 2.33: Courbe de corrélation pour un gel en présence d'une inclusion dure de 4 mm de diamètre et 40 mm de longueur. A droite l'axe de l'absorbeur coïncide avec l'axe acoustique. A gauche, la courbe obtenue dans le même gel mais retourné (dimension petite devant le foyer acoustique). En rouge la courbe obtenue en poussant dans l'absorbeur et en noir hors de l'absorbeur.

Ces deux exemples montrent que les mécanismes de contrastes ne sont optimaux que si le volume de l'hétérogénéité est plus grand que le volume de la zone de poussée, dont la forme présente l'anisotropie de la tache focale.

2.3.3 Expérience sur des tissus biologiques *in vitro* (blanc de poulet)

Le but de cette partie est de montrer que la courbe obtenue sur gel peut également être obtenue sur des tissus biologiques, au moins *in vitro*. Nous avons pour cela pris un morceau de poulet d'épaisseur de 2 cm que nous avons mis à la place du gel. Nous avons effectué la même expérience avec une durée de train d'onde ultrasonore de 1 ms et une pression de 10 MPa au foyer (régime très fortement non linéaire). Pour atteindre de telle pression nous avons utilisé un amplificateur de puissance de 56 dB. La Figure 2.34 ci-dessous représente la courbe de corrélation obtenue

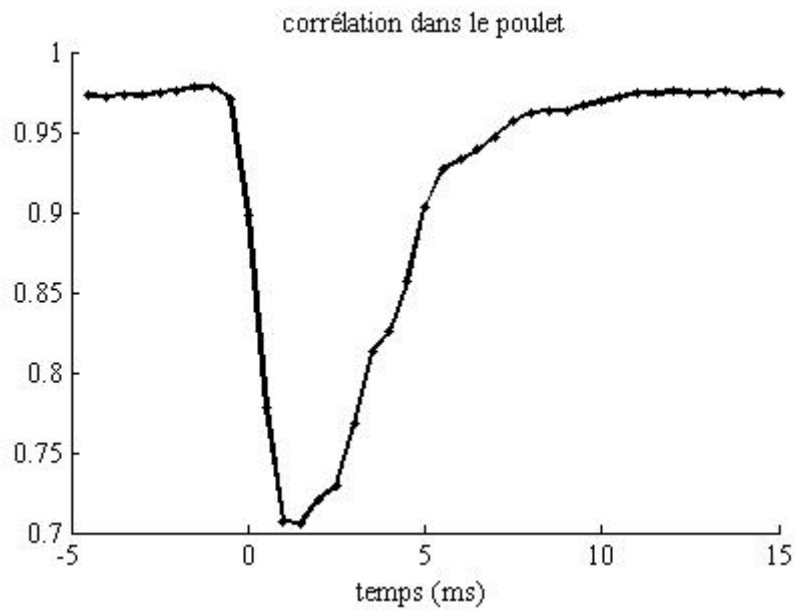


Figure 2.34 Courbe de corrélation dans le poulet

Nous obtenons le même type de courbe que dans le gel. Le maximum de décorrélation est atteint au bout de 1.5 ms, et l'onde de cisaillement disparaît relativement rapidement malgré une amplitude de décorrélation importante. Nous interprétons cela par la forte atténuation des ondes de cisaillement due à la viscoélasticité des milieux biologiques, qui atténue l'onde de cisaillement beaucoup plus que dans le cas du gel. On remarque en particulier l'absence de réverbération et un retour direct à la valeur de corrélation initiale.

2.3.4 Conclusion

Nous avons présenté à travers ce chapitre une nouvelle approche de caractérisation combinant optique et mécanique basée sur la détection optique (fluctuations de speckle) d'un mouvement de cisaillement provoquée par la force de radiation ultrasonore. La validation de la technique a été faite sur des fantômes reproduisant les propriétés des milieux biologiques mous en terme de diffusion optique et de propriétés élastiques. Les différents résultats obtenus ont montré la capacité de notre approche à révéler des contrastes d'absorption optiques et/ou des contrastes de module de Young dans des milieux *in vitro*, avec la possibilité de discriminer entre les deux types de contrastes[31].

CHAPITRE 3

Modélisation

Dans le but de mieux comprendre les résultats obtenus expérimentalement, et afin de valider ou confirmer des interprétations du chapitre 2, nous avons développé une modélisation par simulation numérique que nous présentons dans ce chapitre. L'objectif est de reproduire les résultats présentés dans le chapitre précédant et de pouvoir étudier sans contraintes expérimentales l'effet de différents paramètres. La modélisation implique plusieurs étapes. D'une part, elle concernait les phénomènes de propagation de la lumière à travers les milieux optiquement diffusants, et d'autre part la propagation des ondes acoustiques et les déplacements créés dans les milieux mous par la force de radiation acoustique.

Nous discutons ici ces différentes étapes et les hypothèses prises en compte pour les modéliser. Nous présentons les résultats obtenus par ces simulations en les comparant aux résultats expérimentaux pour une validation qualitative, en cherchant à reproduire l'allure des courbes observées expérimentalement. Puis nous poussons l'étude en nous servant de la simulation comme outil pour confirmer les interprétations avancées et étudier certains effets difficiles à étudier expérimentalement.

3.1 Etapes de la modélisation

La simulation s'est faite en trois étapes. D'une part, nous modélisons le champ acoustique du transducteur utilisé dans les expériences avec le logiciel Field II (<http://server.oersted.dtu.dk/personal/jaj/field/>). Ce champ est utilisé par la suite dans un programme qui calcule le déplacement spatio-temporel induit par la force de radiation dans un milieu mou et qui se propage sous forme d'une onde de cisaillement. D'autre part, nous avons simulé les trajectoires des photons à l'intérieur d'un milieu diffusant en utilisant une simulation de Monte-Carlo. Grâce à cette simulation, nous enregistrons les différents chemins empruntés par la lumière. La dernière étape consiste à combiner les deux résultats obtenus, celui des déplacements spatio-temporels du milieu et celui des trajets de la lumière, et de générer des figures de speckle correspondant à différents instants au cours de la propagation de l'onde de cisaillement.

3.1.1 Simulation du speckle optique

Nous avons vu dans le chapitre 2 que pour mettre en évidence le mouvement transitoire créé par la force de radiation acoustique, nous utilisons des figures de speckle en transmission produites sur le détecteur par diffusion de la lumière à travers le milieu. La méthode est basée sur l'estimation des variations spatiales de figure de speckle avant et pendant la propagation de l'onde de cisaillement. L'une des étapes importantes de la simulation concerne donc la construction des figures de speckle produites sur une caméra placée à une distance connue, pour des différents instants durant la propagation du déplacement.

Pour les simulations des figures de speckle, nous supposons que chaque trajet qui quitte la surface du milieu diffusant se comporte comme une source ponctuelle qui émet une onde sphérique. En nous basant sur le principe d'Huygens, nous considérons que la figure de speckle enregistrée sur la caméra est la somme sur le plan de la caméra des contributions de ces différentes sources. Cette somme est calculée en utilisant l'expression suivante:

$$U(P_0) = \frac{1}{j\lambda} \iint_{\Sigma} U(P_1) \frac{\exp(jkr_{01})}{r_{01}} ds \quad \text{III-1}$$

où $U(P_1)$ représente le champ complexe (amplitude et phase) au point source P_1 . Comme on peut voir sur la Figure 3.1 ci-dessous, P_1 représente la position de la source ponctuelle sur la face de sortie du milieu, P_0 le point d'observation dans le plan de la caméra, Σ est la surface de sortie des photons, et $r_{01} = \sqrt{z^2 + (x - \xi)^2 + (y - \eta)^2}$ la distance entre la source et le pixel de la caméra. ξ et η sont les coordonnées des positions des sources, x et y sont les coordonnées dans le plan de la caméra.

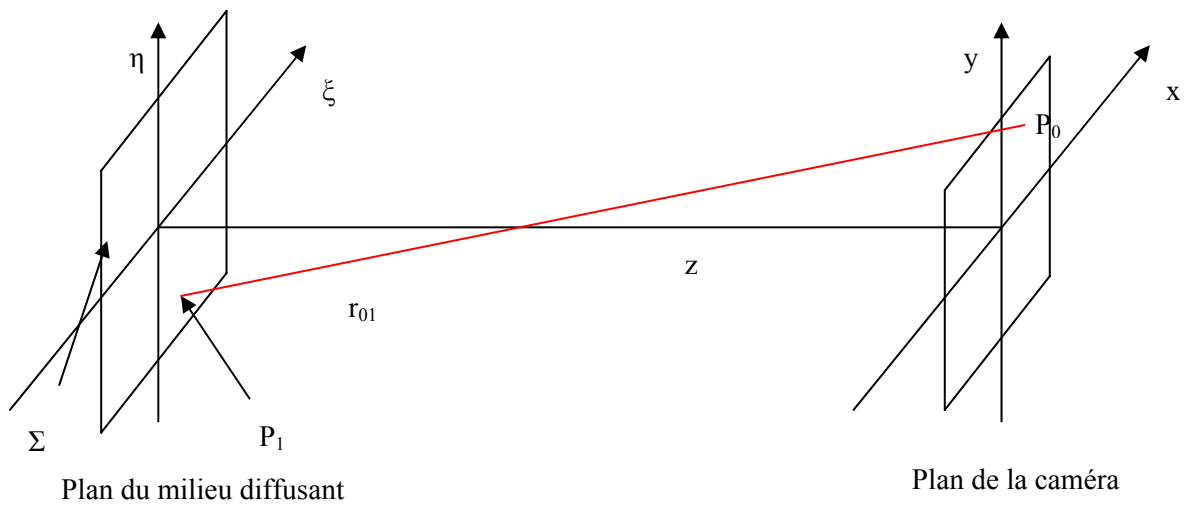


Figure 3.1: géométrie des simulations de speckle

L'expression calcule donc le champ en tout point du plan de la caméra en sommant les contributions de toutes les sources présentes à la surface du milieu.

Dans notre expression, nous pouvons approximer r_{01} par $r_{01} \approx z \left[1 + \frac{1}{2} \left(\frac{x-\xi}{z} \right)^2 + \left(\frac{y-\eta}{z} \right)^2 \right]$, car z

est très grand (de l'ordre de 70 cm) devant les positions de la source dans le plan gel et la position pixel dans le plan caméra (de l'ordre de 1 cm). Dans cette expression, nous pouvons négliger les deux derniers termes devant 1 pour le r_{01} dans le dénominateur. Par contre la multiplication de r_{01} par k dans l'exponentielle, qui peut être de l'ordre de 10^7 dans le visible, et la sensibilité de la phase aux petits changements ne nous permet pas de négliger ces termes. L'expression III-1 devient donc :

$$U(x, y) = \frac{1}{j\lambda z} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} U(\xi, \eta) \exp \left(jk \left[z + \frac{(x-\xi)^2}{2z} + \frac{(y-\eta)^2}{2z} \right] \right) d\xi d\eta \quad \text{III-2}$$

Soit :

$$U(x, y) = \frac{e^{jkz}}{j\lambda z} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} U(\xi, \eta) \exp \left(j \frac{k}{2z} [(x-\xi)^2 + (y-\eta)^2] \right) d\xi d\eta \quad \text{III-3}$$

Une autre façon d'écrire cette expression est obtenue en développant l'expression à l'intérieur de l'exponentielle et en sortant le terme $\exp \left[\frac{jk}{2z} (x^2 + y^2) \right]$ de l'intégrale :

$$U(x, y) = \frac{e^{jkz}}{j\lambda z} e^{j \frac{k}{2z} (x^2 + y^2)} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} U(\xi, \eta) e^{j \frac{k}{2z} (\xi^2 + \eta^2)} e^{-j \frac{k}{z} (x\xi + y\eta)} d\xi d\eta \quad \text{III-4}$$

Dans cette expression, on peut reconnaître la formule de la transformée de Fourier du champ complexe $U(\xi, \eta)$ multiplié par un terme quadratique. Pour modéliser le speckle optique, il suffit donc de connaître les positions de tous les points sources à la surface de sortie du gel, leur amplitude et phase, et de calculer la transformée de Fourier du champ correspondant. Pour le calcul numérique, nous échantillonnons la surface du détecteur pour représenter la pixellisation de la caméra, la taille de

chaque cellule étant prise égale au pixel de la caméra (de l'ordre de 20 μ m). Nous échantillonnons aussi la surface externe du gel. Deux conditions doivent être remplies par cet échantillonnage:

- La taille des grains de speckle produits doit être plus grande que les pixels de la caméra pour éviter un moyennage qui aura tendance à uniformiser l'intensité sur la surface du détecteur. Elle est donnée

par la relation suivante : $d_{grain} = \frac{\lambda z}{d_{diaphragme}} \geq d_{pixel}$ avec λ la longueur d'onde optique, z la

distance entre le gel et la caméra, $d_{diaphragme}$ est le diamètre de la surface du gel prise en compte.

Cette condition permet d'avoir la distance minimale entre le gel et la caméra pour que la taille de grain corresponde au moins à la taille d'un pixel. Elle vaut 37 cm pour une longueur d'onde égale à 532nm, un diamètre du diaphragme égal à 1 cm et une taille de pixel égal à 20 μ m. C'est la condition que nous avons déjà utilisée expérimentalement pour placer la caméra.

- La distance maximale entre deux sources dans la même portion d'échantillonnage de la surface du gel doit donner un interfrange supérieur à la taille de la surface du détecteur $d_{caméra}$ de telle sorte que la somme de la contribution de ces deux sources sur la caméra donne un champ quasi uniforme: on peut alors sommer les deux sources dans le plan objet, et construire ainsi une matrice de positions des sources discrétisées.

Cette condition est exprimée par la relation $i = \frac{\lambda z}{\Delta \eta} \geq d_{camera}$, où i représente l'interfrange,

et $d_{caméra}$ le coté du détecteur de la caméra qui a une surface de 2 x 2 cm². La condition permet de déduire le pas d'échantillonnage $\Delta \eta$ à la surface du gel, en déterminant le z par la première condition. Pour les simulations nous nous sommes placés dans les conditions de l'expérience, à savoir une distance gel-caméra de l'ordre de 80 cm, qui nous permet d'avoir un grain de speckle $d_{grain} \sim 40\mu m$ et un échantillonnage de la surface du gel $\Delta \eta \sim 21\mu m$.

Ci-dessous nous représentons une figure de speckle simulée en utilisant une matrice de source d'amplitude unité et ayant des positions et des phases aléatoires pour une distance gel-caméra égale à 80 cm. Le speckle est simulé sur un détecteur 1024x1024. A droite nous représentons un zoom d'une région du speckle où on peut voir les grains de speckle qui couvrent plusieurs pixels.

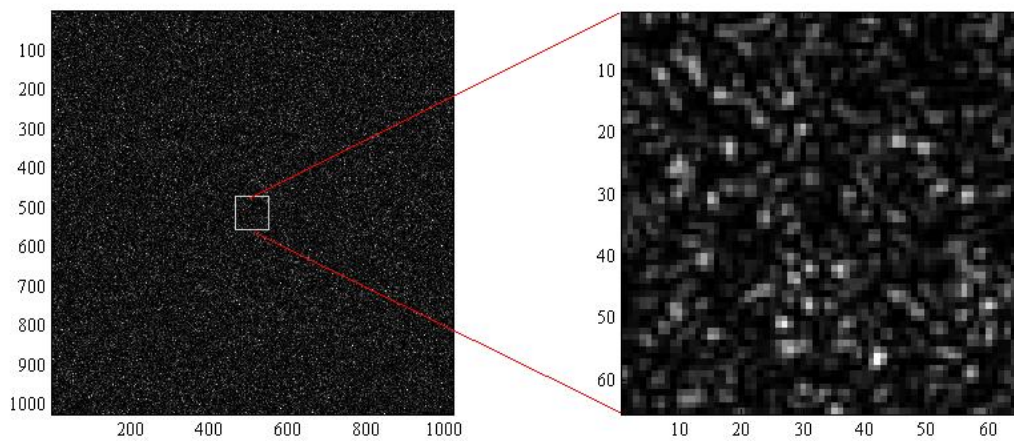


Figure 3.2 : Exemple d'une figure de speckle simulée.

Pour construire une matrice des sources (amplitudes + phases), nous utilisons une simulation Monte-Carlo décrite dans la section suivante.

3.1.2 Modélisation de la propagation de la lumière par simulation de Monte-Carlo

La simulation des speckles pour différents instants pendant la propagation de l'onde de cisaillement, à l'image de ce qui est fait expérimentalement, nécessite une modélisation de la propagation de la lumière à travers le gel, ainsi que l'enregistrement de toutes les positions de sortie et phases le long de chaque trajet. Pour modéliser ces chemins optiques à travers le gel, nous avons travaillé avec un algorithme de Monte Carlo développé par L.H. Wang [128], que nous avons modifié selon nos besoins. L'algorithme consiste à modéliser le transport de la lumière à travers le gel par le biais d'un calcul statistique basé sur la génération de trajets aléatoires suivi par la lumière à travers un milieu fortement diffusant. Le milieu est décrit par des paramètres telle que ses dimensions géométriques, son coefficient d'absorption μ_a (en cm^{-1}), son coefficient de diffusion μ_s (en cm^{-1}) et le facteur d'anisotropie g (cf. section 1.2.1).

Pour modéliser les changements de direction le long d'un trajet, événement aléatoire modélisant la diffusion, il est nécessaire de calculer la distance entre deux diffusions successives et la direction de la diffusion, laquelle est repérée par deux angles, et liée au facteur d'anisotropie. Ces calculs utilisent une distribution aléatoire donnée par Greenstein [58]. Les trajets dans cette modélisation sont traités comme les trajectoires de particules classiques, la polarisation et les phénomènes ondulatoires étant négligés pour la génération des chemins.

Ainsi, on représente la propagation de la lumière comme une succession d'événements élémentaires (émission, absorption, réflexion, diffusion...) dont les caractéristiques, (direction de propagation, longueur parcourue avant absorption...) sont aléatoires. Les densités de probabilité utilisées sont telles que, pour un grand nombre de trajets, les lois de rayonnement (émission-absorption, par un élément de volume, extinction de lumière le long d'un chemin optique...) soient statistiquement vérifiées.

Dans la simulation nous choisissons le nombre de trajets générés, parcourus par les photons dans le milieu. Ces chemins sont générés un par un dans un espace à 3 dimensions, et sont traités indépendamment l'un de l'autre. Chaque chemin est caractérisé par l'ensemble des coordonnées (x,y,z) des points de changement de direction, et un facteur de pondération qui permet de prendre en compte les effets d'absorption (le poids d'un chemin de longueur l est diminué d'un facteur $\exp(-\mu_a l)$, pour prendre en compte l'absorption par le milieu).

L'injection de la lumière sur la face d'entrée du gel est modélisée par un faisceau gaussien normal à l'échantillon, de façon à représenter l'injection utilisée dans l'expérience. La génération d'un chemin se poursuit tant que le chemin n'est pas considéré comme absorbé ou n'a pas quitté le milieu. La méthode permet donc d'avoir entre autre la distribution d'énergie de la lumière à travers le milieu de propagation, et l'intensité transmise.

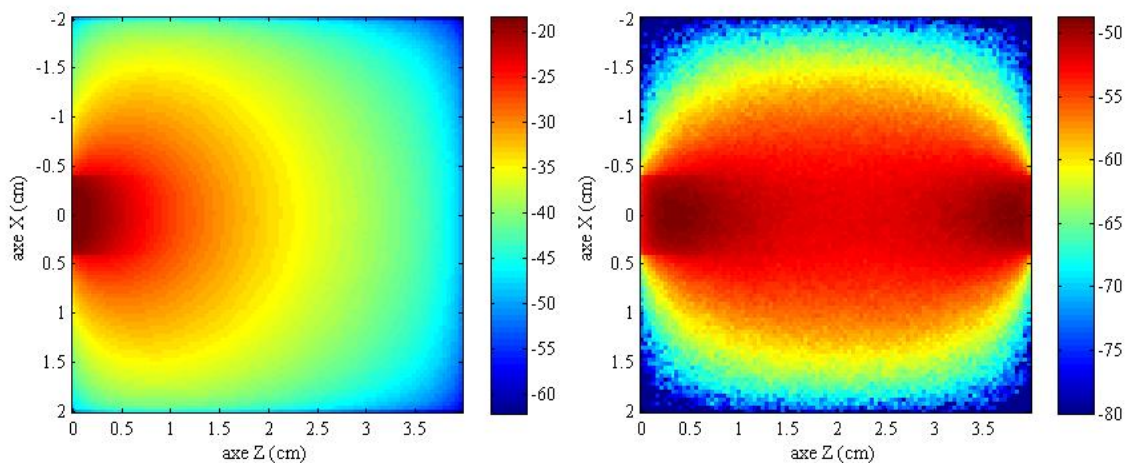


Figure 3.3 : Distribution de l'énergie dans un gel de $4 \times 4 \times 4 \text{ cm}^3$. A gauche la distribution de l'énergie lumineuse dans le milieu, à droite la distribution de l'énergie lumineuse *transmise* à travers une surface d'un diamètre de 1 cm. Les échelles de couleur sont logarithmiques en dB, comparable directement entre les deux figures.

La Figure 3.3 ci-dessus représente la distribution des chemins dans le gel obtenue en négligeant l'absorption, avec un coefficient de diffusion réduit qui vaut 5 cm^{-1} . Le milieu est un cube de $4 \times 4 \times 4 \text{ cm}^3$, à l'image des milieux utilisés dans les expériences.

A gauche, nous représentons la densité d'énergie lumineuse dans le milieu. On voit que la densité d'énergie est plus importante proche de la surface d'injection, et que cette densité décroît en avançant dans le milieu à cause de la diffusion et des pertes sur les cotés. A droite, nous représentons la densité d'énergie lumineuse *transmise* à travers une surface d'un diamètre de 1 cm. On observe une distribution en forme de "banane" avec une densité symétrique autour de la direction source/sortie. On constate une différence de l'ordre d'une trentaine de dB entre la densité d'énergie transmise à travers une ouverture de 1 cm de diamètre et la densité maximale totale dans le milieu. Nous avons utilisée pour cette simulation 10^8 chemins, environ $\sim 1\%$ de ces chemins ont été transmis à travers la surface de 1 cm de diamètre. L'absorption n'a pas été prise en compte pour ce résultat.

Dans notre processus de modélisation, nous avons besoin d'enregistrer toutes les coordonnées de chaque trajet, pour ensuite simuler leur perturbation par le passage de l'onde de cisaillement : cette perturbation affectera la longueur des trajets et par conséquent la phase de l'onde, qui dépend de la longueur du chemin optique. Nous avons aussi enregistré les positions de sortie des trajets.

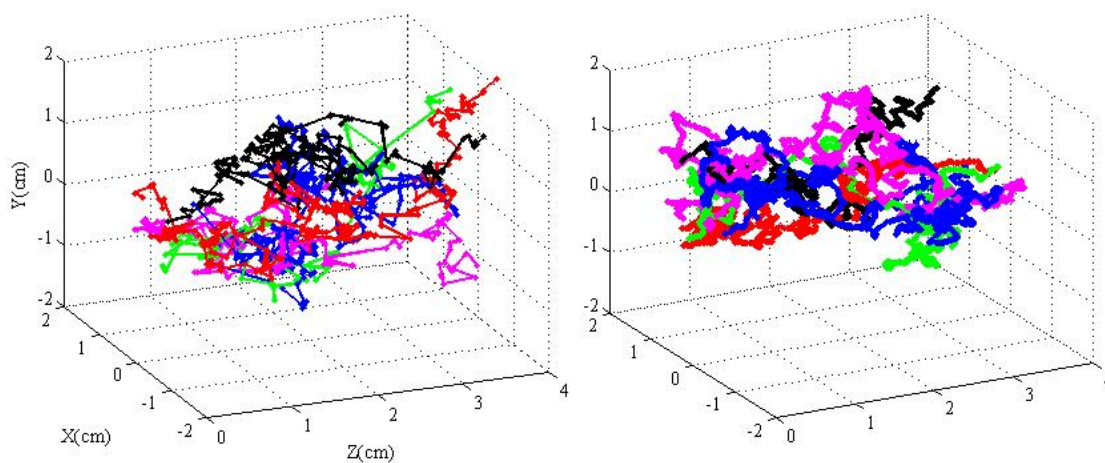


Figure 3.4 : Quelques trajets à travers le gel, obtenus par simulation de Monte Carlo. A gauche une simulation pour des faibles coefficients de diffusion, à droite pour des grands coefficients de diffusion.

La Figure 3.4 ci-dessus illustre quelques trajets de diffusion à travers le gel: à gauche nous représentons le cas où le coefficient réduit de diffusion est de 5 cm^{-1} . A droite nous représentons ces chemins dans le cas où la diffusion est plus importante (10 cm^{-1}). Nous pouvons voir que la lumière dans le second cas parcourt un chemin plus grand avec plus de diffusions avant de quitter le milieu.

Pour simuler l'effet de l'onde de cisaillement sur les trajets de diffusion, nous avons besoin de simuler le déplacement créé par cette onde dans le milieu à différents instants. Nous avons utilisé une approche numérique que nous exposons dans le paragraphe suivant. Cet algorithme modélise le déplacement créé par une force dans un milieu élastique, en utilisant la fonction de green élastique.

3.1.3 Modélisation du champ Acoustique avec Field II

Le calcul du déplacement induit par la force de radiation dans le milieu nécessite de modéliser le champ ultrasonore qui crée cette force. Pour modéliser ce champ nous utilisons un logiciel libre fait par Jensen[63]. Il utilise le calcul du champ qui a été développé par Tupholme et Stepanishen [124],[114],[116], basé sur le formalisme des réponses spatiales impulsionnelles dans le cas de la propagation linéaire. Cette réponse trouvée à partir de l'intégrale de Rayleigh est donnée par l'expression suivant [115] :

$$h(\vec{r}_1, t) = \int_S \frac{\delta(t - \frac{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|}{c})}{2\pi |\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} dS \quad \text{III-5}$$

L'ouverture du transducteur est montée sur un plan infini et rigide, r_1 représente la position où le champ est calculé et r_2 représente la position sur l'ouverture émettrice, c est la vitesse du son dans le milieu. Le champ de pression est ensuite calculé à partir de cette réponse par l'expression suivante:

$$p(\vec{r}_1, t) = \rho_0 \frac{\partial v_n(t)}{\partial t} * h(\vec{r}_1, t) \quad \text{III-6}$$

où v_n est la vitesse normale de vibration de la surface du transducteur (supposée uniforme dans l'expression III-6) et ρ_0 la densité du milieu de propagation.

L'approche donne le champ ultrasonore en n'importe quel point de l'espace quand le transducteur est excité par une fonction Dirac spatio-temporelle. Le champ peut donc être calculé pour n'importe quelle excitation par une convolution avec la réponse impulsionnelle. Dans le cas d'un transducteur non ponctuel, l'algorithme divise la surface en plusieurs petites surfaces comme illustré sur la Figure 3.4. Le calcul du champ se fait donc suivant le principe de Huygens, en sommant la contribution de tous les petits morceaux qui composent la surface, en considérant chaque surface comme un transducteur élémentaire individuel. Le calcul du champ émis par chaque élément se fait dans l'approximation du champ lointain.

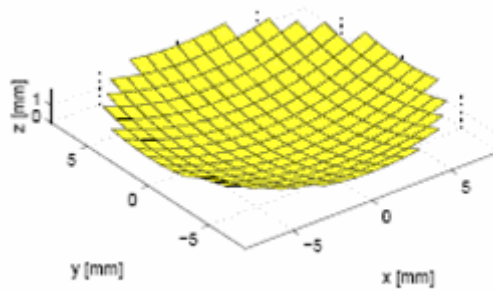


Figure 3.5 : échantillonnage de la surface d'un transducteur sphérique par le logiciel field II

Dans le cas de notre expérience, nous avons utilisé l'algorithme pour un transducteur sphérique focalisé. Nous avons vu dans le chapitre 2 que sous l'hypothèse que le milieu se comporte comme un fluide visqueux homogène, l'onde est supposée quasi plane dans la zone focale, et la force s'exprime alors de la façon suivante :

$$F(\vec{r}, t) = \frac{2\alpha W(\vec{r})}{c} \quad \text{III-7}$$

où α est l'atténuation dans le milieu à la fréquence ultrasonore du transducteur. W est l'intensité moyenne du faisceau ultrasonore, c la vitesse des ondes dans le milieu. Dans nos simulations la distribution temporelle de la source correspond à un créneau dont la durée coïncide avec celle du train d'onde ultrasonore émis pour générer la force de radiation. La force peut donc s'exprimer en fonction du maximum temporel du champ de pression de l'onde:

$$F(\vec{r}, t) = \frac{\alpha p_0^2(\vec{r})}{\rho c} \times \text{rect}_t(t) \quad \text{III-8}$$

La modélisation de la force de radiation acoustique est donc effectuée en modélisant le carré du module du champ de pression sinusoïdal créé par l'onde ultrasonore. Une coupe de ce champ obtenu avec Field II est représentée sur la Figure 3.6, pour la géométrie du transducteur utilisé dans l'expérience.

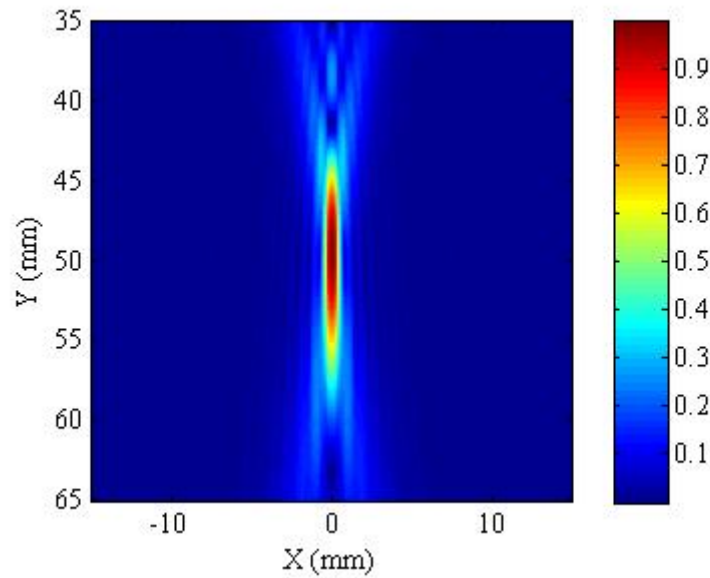


Figure 3.6 : champ acoustique simulé par Field II. Transducteur sphérique de diamètre 25.4 mm, de fréquence 5 MHz, de foyer acoustique à 50 mm

Sur la Figure 3.7 à gauche, nous superposons sur le même graphe le profil au foyer normalisé obtenu en simulation et celui obtenu expérimentalement suivant l'axe X, l'axe transversal. Le profil expérimental a été mesuré dans l'eau avec un hydrophone calibré. Le profil simulé reproduit fidèlement celui mesuré expérimentalement sur la forme et la taille, excepté le lobe secondaire non mesuré expérimentalement.

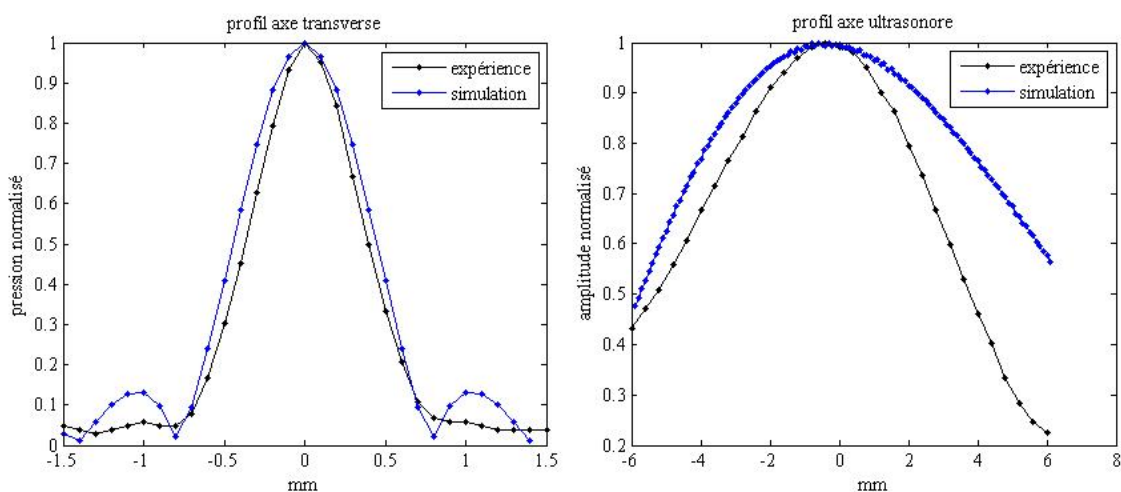


Figure 3.7 : comparaison entre résultats expérimental et simulé.

A droite nous représentons le profil de pression normalisé, obtenu en simulation et en expérience suivant l'axe acoustique. Le profil simulé s'écarte du profil mesuré après le foyer. L'accord a été

considéré suffisant dans le cadre de notre modélisation, et ce champ est utilisé ensuite dans le programme qui calcule les déplacements générés par la force de radiation et que nous décrivons dans la partie qui suit. Une hypothèse supplémentaire importante que nous avons faite est que seule la pression dans la zone focale à -6dB contribue à la génération de la pression de radiation. Bercoff *et al.* ont montré [15] que la forme exacte des courbes de déplacement impliquait de prendre en compte la force de radiation créée dans la zone pré-focale, mais nous avons considéré cet aspect comme étant du second ordre dans notre cas.

3.1.4 Déplacement généré par la force de radiation

Nous avons vu auparavant que la force de radiation induit dans les tissus un terme source volumique de force qui fait vibrer les tissus. L'un des points importants de la simulation est donc de calculer le déplacement spatio-temporel créé par cette source à l'intérieur du milieu, à partir de la répartition de force déduite du champ du transducteur. Pour ce calcul nous avons utilisé un programme développé au Laboratoire Ondes et Acoustique par Jeremy Bercoff[12]. Le calcul de déplacement dans le programme est basé sur des solutions analytiques de l'équation du mouvement dans les solides mous soumis à une sollicitation impulsionnelle. La solution est basée sur des fonctions de Green élastiques développées par Aki et Richard [2], qui ont proposé une solution analytique de l'équation suivante :

$$\rho \frac{\partial^2}{\partial t^2} \vec{u}(\vec{r}, t) = (\lambda + 2\mu) \nabla (\nabla \cdot \vec{u}(\vec{r}, t)) - \mu \nabla \times (\nabla \times \vec{u}(\vec{r}, t)) + \vec{f}(\vec{r}, t) \quad \text{III.9}$$

Cette équation décrit le champ de déplacement $\vec{u}(\vec{r}, t)$ induit par une force volumique $\vec{f}(\vec{r}, t)$ dans un solide supposé infini, homogène, isotrope et purement élastique. λ et μ sont les coefficients de Lamé (cf. section 1.1.1).

Si on suppose que cette force volumique est un Dirac spatio-temporel situé à l'origine du repère $\vec{r} = 0$:

$$\vec{f}(\vec{r}, t) = \vec{a} \delta(t) \delta(\vec{r}) \quad \text{III.10}$$

où $a = \|\vec{a}\|$ est amplitude de la source et $\frac{\vec{a}}{\|\vec{a}\|}$ sa direction. L'expression du déplacement solution de

l'équation III.9 qui a été démontrée par Aki et Richard [2] s'exprime de la manière suivante :

$$u_i(\vec{r}, t) = a_j \left\{ g_{ij}^p(\vec{r}, t) + g_{ij}^s(\vec{r}, t) + g_{ij}^{ps}(\vec{r}, t) \right\} \quad \text{III.11}$$

où i est la composante du vecteur déplacement et j la direction de la force mécanique impulsionnelle.

Les différentes composantes de $g_{ij}(\vec{r}, t)$ sont données par les expressions suivantes[12] :

$$\left\{ \begin{array}{l} g_{ij}^p(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho c_p^2} \gamma_i \gamma_j \frac{1}{r} \delta\left(t - \frac{r}{c_p}\right) \\ g_{ij}^s(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho c_s^2} \frac{\delta_{ij} - \gamma_i \gamma_j}{r} \delta\left(t - \frac{r}{c_s}\right) \\ g_{ij}^{ps}(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho} (3\gamma_i \gamma_j - \delta_{ij}) \frac{1}{r^3} \left[\int_{\frac{r}{c_p}}^{\frac{r}{c_s}} \tau \delta(t - \tau) d\tau \right] \end{array} \right. \quad \text{III.12}$$

où c_p, c_s , sont la vitesse des ondes de compression et la vitesse des ondes de cisaillement avec

$$c_s = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}} \ll c_p = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}, \quad \lambda, \mu \text{ étant les coefficients de Lamé et } \rho \text{ la masse volumique du}$$

milieu. $\gamma_i = \frac{x_i}{r}$ Sont les cosinus directeurs du vecteur unitaire \vec{r} .

Le champ de déplacement se compose donc de trois termes [12]:

Le premier terme évolue comme une onde de compression bipolaire longitudinale, qui se propage à la vitesse c_p . Son amplitude décroît comme l'inverse de la distance à la source et sa direction de propagation est radiale. La vitesse particulière et la direction de propagation sont colinéaires.

Le deuxième terme évolue comme une onde de cisaillement bipolaire transversale qui se propage à la vitesse c_s . Son amplitude décroît également comme l'inverse de la distance à la source, sa direction de propagation est perpendiculaire au vecteur position.

La vitesse de propagation des ondes de compression dans les milieux mous est plus grande de trois ordres de grandeur que celle des ondes de cisaillement, donc l'onde de compression se propage quasi instantanément par rapport à l'onde de cisaillement. De plus son amplitude est négligeable en champ lointain étant donnée que l'amplitude des deux ondes est proportionnelle à l'inverse du carré de leur vitesse de propagation.

Le dernier terme est un terme de couplage, il est ni une onde de cisaillement ni une onde de compression. Il montre que dans un cas général il n'est pas possible de découpler complètement une onde de cisaillement de l'onde de compression. C'est un terme du champ proche par rapport au deux

autres composantes, son amplitude décroît en $\frac{1}{r^2}$.

Le programme de simulation 3D est basé sur la solution de Green présentée ici. Pour n'importe quel type de source spatio-temporelle $\vec{f}(\vec{r}, t)$, il suffit d'appliquer le principe de superposition, et de calculer la convolution spatiale et temporelle de la fonction source avec la solution de Green.

La simulation 3D consiste à calculer le déplacement suivant les trois directions de l'espace en tous points du milieu. Ce qui fait trois matrices à calculer, de dimension 3 en espace, sans oublier la dimension temporelle. Nous donnons sur la Figure 3.8 le repère utilisé pour ces simulations: l'axe Y est l'axe acoustique, l'axe Z est l'axe optique et l'axe X est l'axe transverse, en cohérence avec la convention expérimentale. L'origine du repère O ici est prise au milieu de la face illuminée par le laser.

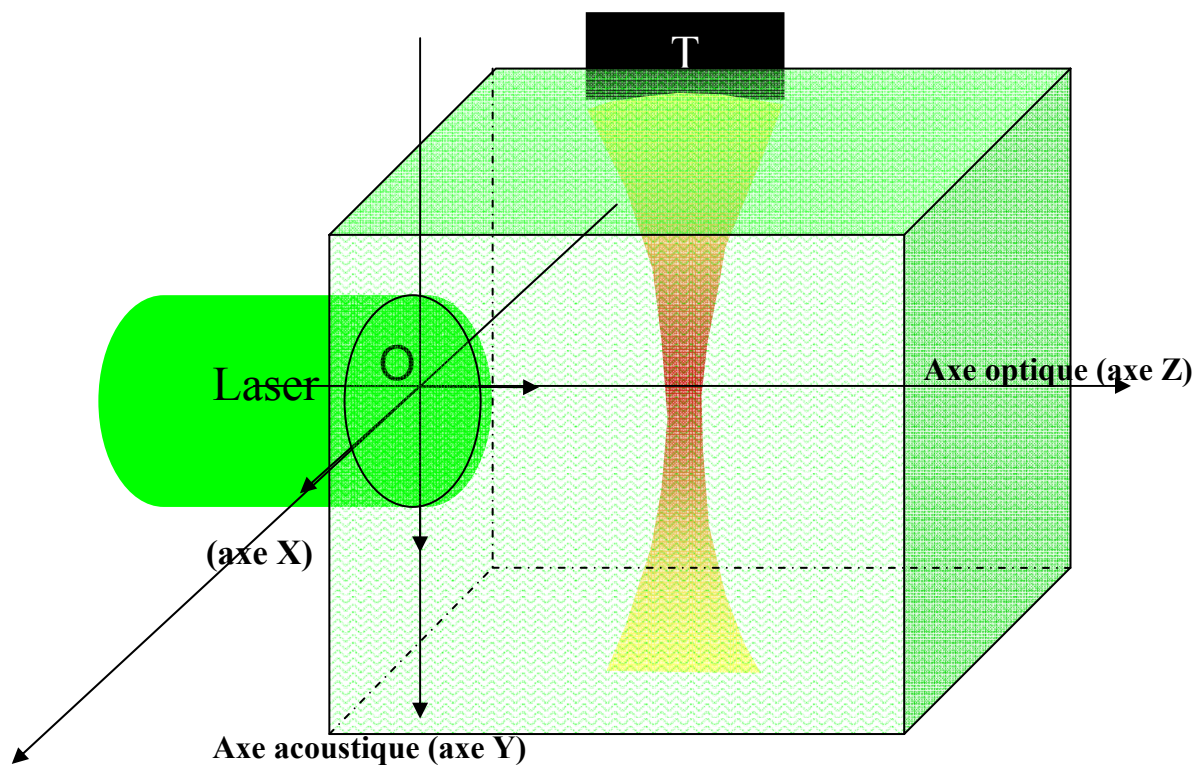


Figure 3.8 : Convention d'orientation pour les simulations.

Pour optimiser le temps de calcul de la simulation, nous avons effectué la modélisation des déplacements de l'onde de cisaillement suivant les direction X et Y (U_x , U_y) dans le plan $z_0=20\text{mm}$ (soit au plan focal XY) et sur la moitié de l'espace, et à partir de cela nous déduisons le déplacement dans les différentes positions de l'espace pour les déplacements suivant les axes x,y et z, grâce à la symétrie cylindrique du problème (avec comme axe de symétrie l'axe acoustique (axe Y)).

L'utilisation de la symétrie cylindrique conduit aux expressions suivantes, que l'on peut déduire du schéma représenté sur la Figure 3.9:

$$U_x(x, y, z) = U_x\left(\sqrt{x^2 + (z - z_0)^2}, y, z_0\right) \times \frac{x}{\sqrt{x^2 + (z - z_0)^2}} \quad \text{III.13}$$

$$U_z(x, y, z) = U_x\left(\sqrt{x^2 + (z - z_0)^2}, y, z_0\right) \times \frac{z}{\sqrt{x^2 + (z - z_0)^2}} \quad \text{III.14}$$

$$U_y(x, y, z) = U_y\left(\sqrt{x^2 + (z - z_0)^2}, y, z_0\right) \quad \text{III.15}$$

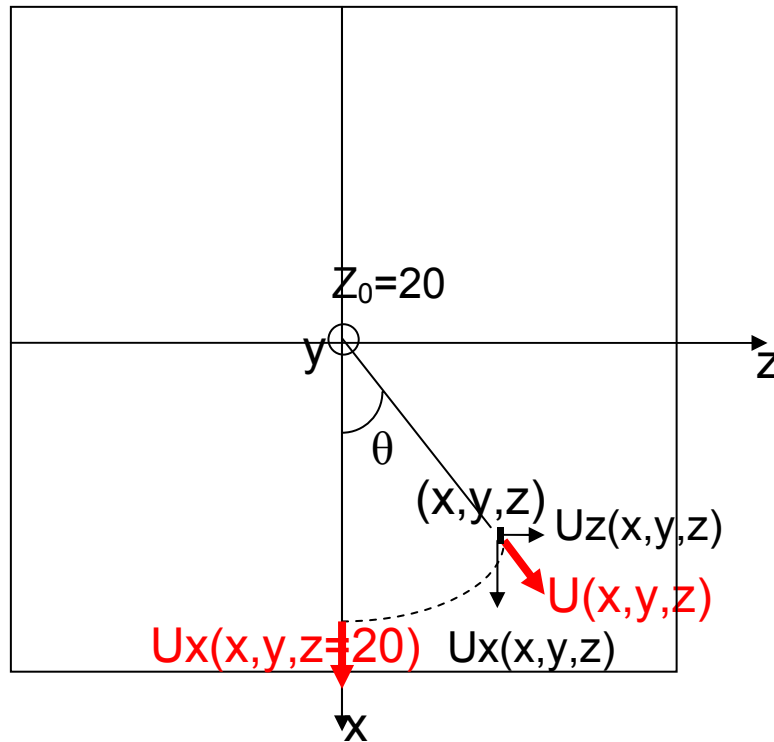


Figure 3.9 schéma illustrant l'utilisation de la symétrie cylindrique autour de l'axe central le long de la direction y.

La modélisation de la source acoustique se fait par le logiciel Field II comme nous avons vu dans la section précédente.

Sur la Figure 3.10 ci-dessous, nous représentons le déplacement obtenu à différents instants par la modélisation, pour une durée de poussée de 1 ms. La vitesse de propagation de l'onde de cisaillement pour cette simulation est égale à 3 mm/ms. Le déplacement représenté dans cette figure est le déplacement suivant l'axe acoustique Y, dans le plan YZ ($X=0$ mm). L'échelle de couleur représente les déplacements en unité arbitraire, commune aux 4 figures.

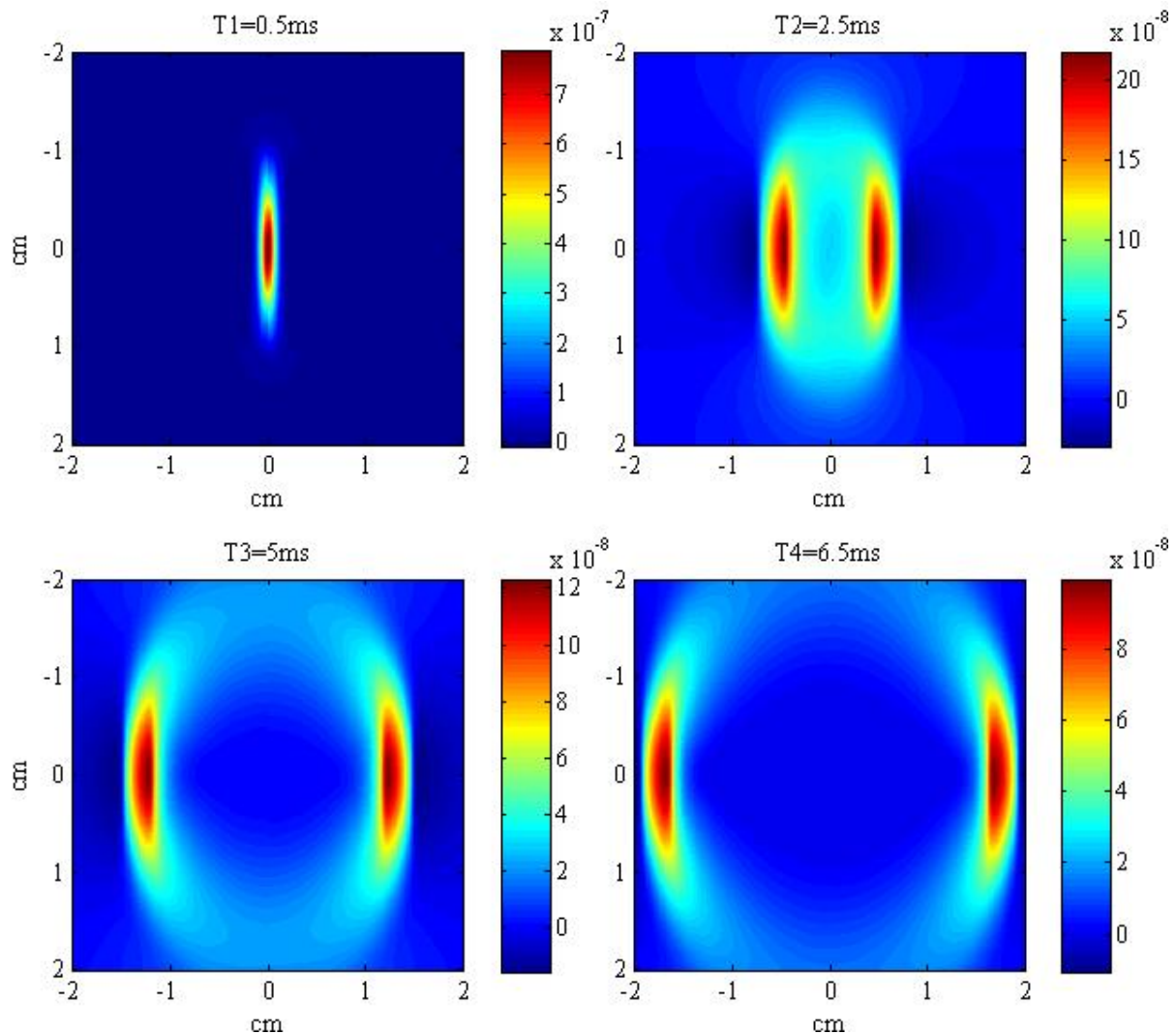


Figure 3.10 : simulation du champs de déplacement créé par l'onde de cisaillement à différents instants

La simulation montre que le déplacement diminue avec la propagation à cause de la divergence de l'onde. Nous avons négligé la viscosité. L'onde de cisaillement décroît typiquement d'un facteur 4 dans les 2 premières ms, et met environ 7 ms avant d'atteindre les bords de l'échantillon.

L'onde générée est principalement une onde de cisaillement bipolaire qui se propage dans la direction perpendiculaire à l'axe acoustique, avec un déplacement prépondérant le long de l'axe du transducteur. L'onde de compression n'est pas visible aux échelles de temps que nous utilisons et son

amplitude est négligeable devant l'amplitude de l'onde de cisaillement (cf. expression des différentes composantes).

3.1.5 Combinaison des différentes simulation

Une fois les simulations réalisées indépendamment (génération des trajets et génération de l'onde de cisaillement), nous procédons à la combinaison de ces deux résultats. Le résultat des simulations d'onde de cisaillement est une matrice à quatre dimensions, trois d'espace et une de temps. L'échantillonnage temporel des données sur l'onde de cisaillement est réduit à 2 kHz, la cadence de la caméra.

Nous avons d'autre part la liste de toutes les coordonnées de tous les trajets transmis à travers le gel. A l'aide du logiciel Matlab, nous effectuons la dernière étape consistant à combiner les deux types de résultats. Pour chaque trajet, le principe est le suivant : à chaque instant de l'onde de cisaillement, le trajet est modifié par l'onde de cisaillement, comme illustré sur la Figure 3.11. Une nouvelle longueur de trajet est déduite, dont nous déduisons une phase. Pour une onde de cisaillement d'amplitude donnée, on dispose donc finalement d'une série de phase et d'amplitude pour chaque trajet et pour chaque temps de l'onde de cisaillement. Ces phases et amplitudes permettent de simuler une figure de speckle pour chaque instant. On peut alors appliquer à la série de figure de speckle, obtenue pour une amplitude de poussée donnée, le même traitement de données qu'aux figures de speckle obtenues expérimentalement.

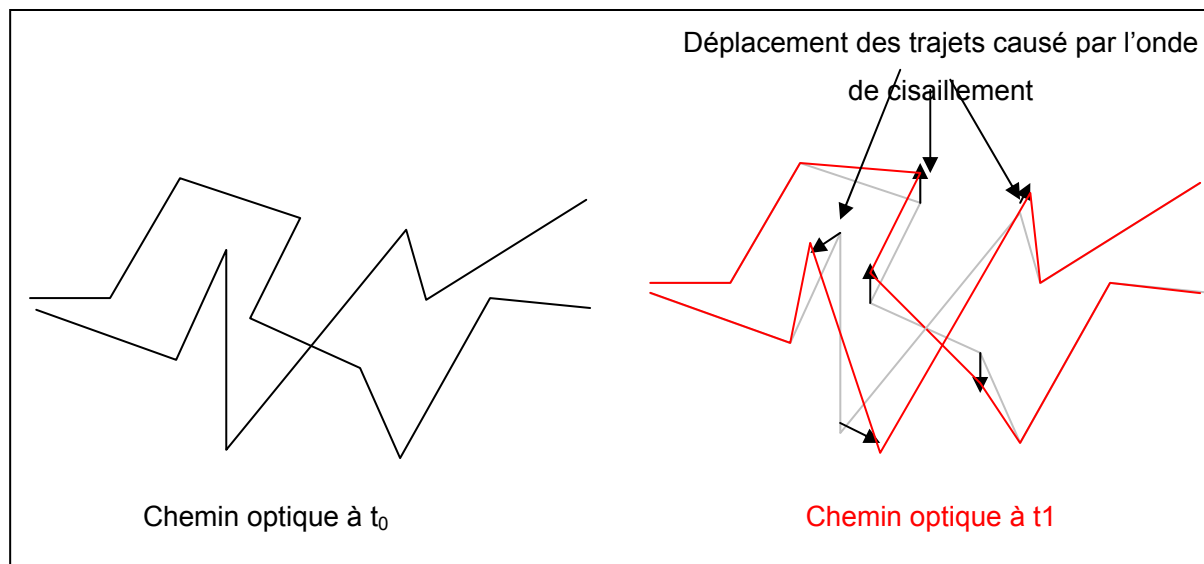


Figure 3.11 : perturbations des trajets causés par l'onde de cisaillement

Il faut préciser que les figures de speckle simulées ne reproduisent pas exactement ce qui se passe avec la caméra: en effet, la caméra intègre la mesure sur une durée d'acquisition finie, de 0.5 ms

dans nos expériences. Notre approche néglige donc l'intégration temporelle, et suppose le milieu figé à chaque prise de mesure: tout se passe dans les simulations comme si la caméra prenait des images instantanées à des moments espacés de 0.5 ms. Nous avons aussi négligé le moyennage spatial des pixels de la caméra en supposant que le speckle est parfaitement échantillonné. Ces hypothèses ne sont pas fondamentalement nécessaires sur le principe, dans la mesure où l'on pourrait prendre en compte les moyennages spatial et temporel en faisant un calcul plus résolu en temps et en espace. Mais le temps de calcul est alors limitant. Nous nous sommes contentés de négliger cet aspect dans cette étude.

Un autre point important à préciser concerne le bruit de l'expérience. Pour les résultats présentés dans ce chapitre, nous ne prenons pas en compte le bruit de la caméra ni le bruit de photon (shot noise). Ce qui signifie que les quantités de déplacement détectable en simulation ne sont limitées que par les fluctuations statistiques dues à la méthode, et ne représentent pas une quelconque limite expérimentale. La prise en compte de certains bruits dans les simulations de speckle est discutée dans le chapitre suivant.

Nous avons aussi négligé la réflexion de l'onde de cisaillement sur les bords du gel. A ce stade, nos simulations ne peuvent donc prétendre modéliser les phénomènes dès que l'onde atteint les parois (typiquement 7 ms après la poussée pour un milieu de vitesse 3 mm/ms).

3.2 Résultats et comparaison avec les résultats expérimentaux

Dans cette section, nous présentons quelques résultats obtenus par l'approche de simulation présentée ci-dessus, que nous comparons aux résultats expérimentaux dans le but de valider l'approche de modélisation. Puis nous pouvons pousser l'étude plus loin en vérifiant grâce aux simulations certaines interprétations du chapitre 2, et en donnant des prédictions sur des effets plus difficiles à étudier expérimentalement.

3.2.1 Validation de l'approche de modélisation

3.2.1.1 Courbe de corrélation dans les gels homogènes

Dans un premier temps, nous avons ajusté les paramètres de la simulation pour retrouver la courbe type de l'optoélastographie à travers un gel homogène. Parmi les multiples paramètres dont dépend la simulation, c'est principalement la vitesse dans le gel et l'amplitude de l'onde de cisaillement qui influent sur la courbe de simulation obtenue. Nous avons ajusté l'amplitude de l'onde de cisaillement sur l'exemple de la Figure 3.8. Sur la Figure 3.8, nous représentons la courbe de simulation et la courbe expérimentale. Dans cette simulation, nous avons pris comme amplitude maximale de déplacement de 0.2 μm , cette amplitude maximale intervient à 1 ms et correspond à la fin

du train d'onde alors que le mouvement est encore confiné dans le foyer. Le module d'Young du gel dans lequel ont été calculés les déplacements est déterminé par le choix de la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement. Dans cette simulation elle est de 3m/s ce qui correspond à 25 kPa, en accord avec la valeur expérimentale. Le coefficient de diffusion réduit utilisé dans la simulation Monte-Carlo est de l'ordre de 5 cm^{-1} . La force de radiation est créée par un train d'onde de 1ms, en simulation comme pour l'expérience.

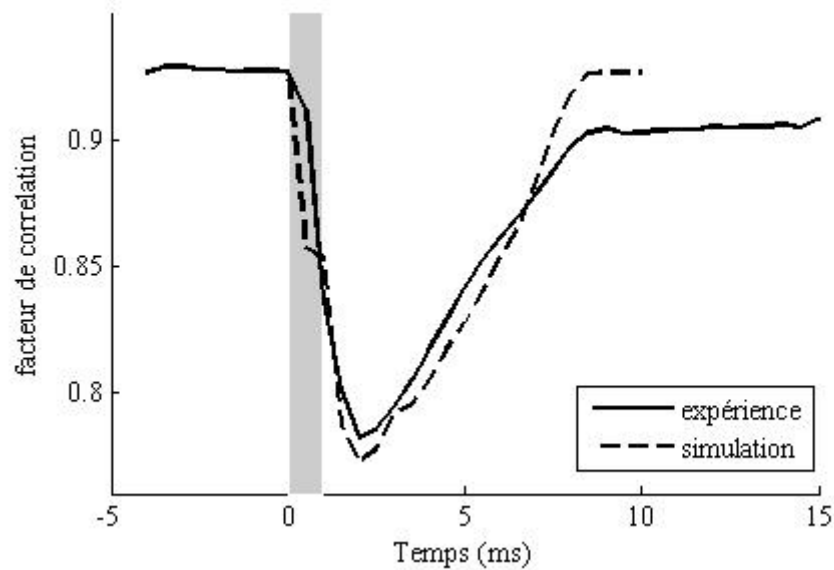


Figure 3.12 : En ligne continue la courbe expérimentale et en pointillé la courbe obtenue par simulation.

La valeur de corrélation au départ de la courbe est constante, la force de radiation n'étant pas encore appliquée. Dans les simulations, cette valeur vaut 1 avant l'application de la force de radiation, elle traduit la parfaite ressemblance entre deux speckles consécutifs. Dans les expériences, même avant l'application de la force, elle est différente de 1 comme discuté dans le chapitre 2. Dans les simulations nous n'avons pas pris en compte les différents effets qui peuvent conduire à cette décorrélation permanente: il peut y avoir le mouvement des diffuseurs (particules d'intralipide) dans la matrice du gel, en mouvement brownien, le bruit de la caméra, ou le bruit de shot noise. Sans simuler cet effet, mais pour des raisons de comparaison, nous avons translaté verticalement la courbe de simulation sur la courbe expérimentale.

L'allure globale de la courbe est bien reproduite, avec une différence qui apparaît sur la fin de la partie transitoire. Comme discuté précédemment, cette différence est due au fait que l'on n'a pas modélisé la réflexion de l'onde de cisaillement par les bords du gel. La durée de la décorrélation est liée au temps de présence de l'onde de cisaillement dans la zone contenant un nombre significatif de

trajet de la lumière avec une amplitude suffisante. La vitesse de l'onde de cisaillement dans nos simulations était de l'ordre de 3 mm/ms ce qui donne une présence de déplacement dans le milieu de l'ordre de 7 ms, correspondant bien à la durée de la perturbation sur la courbe de corrélation. Cette durée, identique pour la courbe simulée et la courbe expérimentale, est donc cohérente avec le fait que le gel avait un module de Young de 25 kPa à la fois dans la simulation et expérimentalement.

Nous pouvons remarquer aussi le bon accord entre l'expérience et la simulation concernant le minimum de corrélation et l'instant de ce minimum. Ce minimum intervient à la 5^{ème} valeur de corrélation, soit une corrélation entre le speckle obtenu à l'instant 1.5 ms et le speckle obtenue à 2 ms. Elle traduit une combinaison entre l'amplitude de déplacement et le volume occupé par l'onde. La Figure 3.13 représente une superposition entre le déplacement simulé à ces deux instants et la densité lumineuse participant à la formation du speckle.

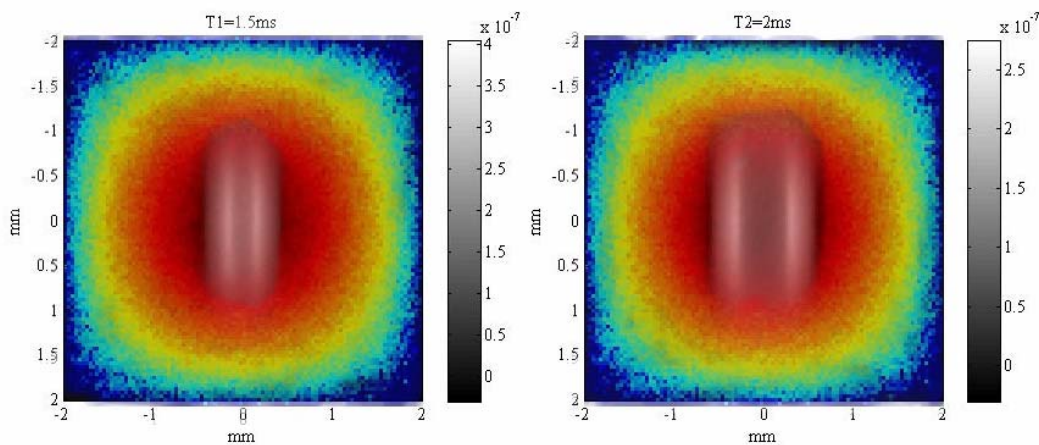


Figure 3.13 : Déplacements simulés à deux instants qui correspondent à la décorrélation maximale, superposés sur la distribution de lumière transmise (densité d'énergie plan (XY, Z=20mm)).

Cette figure montre que l'onde de cisaillement perturbe un maximum de volume illuminé en passant de 1.5 ms à 2 ms tout en gardant une amplitude de déplacement comparable. Le bon accord entre la simulation et l'expérience valide la modélisation et confirme l'interprétation du phénomène que nous avons donné au chapitre 2 (section 2.3.1.2)

3.2.1.2 Effet de la durée de l'onde de compression

Nous avons montré expérimentalement que la profondeur et la forme de la courbe de corrélation change avec la durée de l'onde de compression qui crée la force de radiation (cf Figure 2.16). Et nous avons montré que pour des grandes durées devant le temps de réponse viscoélastique du milieu, la poussée engendre deux ondes de cisaillement, une qui prend naissance à l'application de la force de

radiation, et l'autre à la fin de l'application de la force, si la durée de la force est plus grande que le temps de réponse du milieu. Dans la Figure 3.14 ci dessous, nous représentons la courbe obtenue en simulation pour une application d'un train d'onde d'une durée de 10 ms. Dans cette simulation nous retrouvons les mêmes phénomènes, à savoir la présence de deux perturbations transitoires, qui corresponde bien dans les simulations aux deux régimes transitoires de déformation du milieu. Sur la figure à droite nous représentons le résultat expérimental obtenu pour une onde de compression qui dure 10 ms. Nous pouvons voir que la forme de la courbe est semblable avec la simulation, avec deux chutes de corrélation au début de l'application du train d'onde et à la fin.

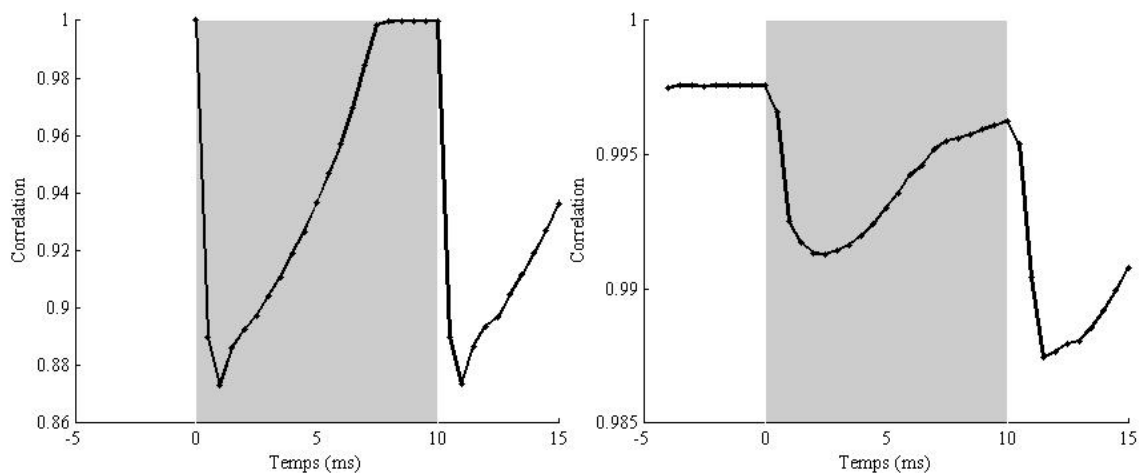


Figure 3.14 à gauche, courbe simulant la corrélation obtenue pour une durée du train d'onde de 10 ms. A droite la courbe expérimentale obtenue pour la même durée.

Dans les simulations, l'onde de compression qui se propage pendant 10 ms n'est pas prise en compte ainsi que la réflexion de l'onde de cisaillement par les bords. Dès que l'onde de cisaillement disparaît la corrélation retourne à sa valeur initiale. Expérimentalement deux effets sont responsables du non retour de la corrélation à sa valeur initiale entre les deux décorrélation maximales : premièrement, la présence de l'onde de cisaillement qui peut n'avoir pas complètement disparue à cause du rebond sur les bords du gel. Le deuxième effet est la présence de l'onde de compression qui fait baissé la valeur de corrélation comme discuté dans le chapitre 2 pour une durée de force de 60 ms, où on a remarqué que la valeur de corrélation est constante sur toute la durée du train d'onde ultrasonore mais à une basse valeur comparée à sa valeur initiale (cf. section 2.3.1.2). Par contre la profondeur de la chute est semblable dans ce résultat ce qui montre que les deux décorrélation ont été provoquées par le même mouvement.

Ce résultat de simulation confirme donc également les interprétations avancées dans le chapitre 2 (section 2.3.1.2) tout en validant les simulations.

3.2.1.3 Courbe de corrélation à des différentes module de Young

Après avoir vérifié que la courbe de corrélation obtenue par simulation correspond bien à ce que nous avons obtenu expérimentalement, nous nous sommes intéressés au cas de deux gels homogènes de module d'Young différents, comme effectué expérimentalement. Pour simuler cette expérience, il suffit simplement de changer la vitesse de cisaillement dans la simulation de l'onde de cisaillement, qui change donc le module de Young. Nous calculons donc les déplacements spatio-temporels induits par la force de radiation, une fois dans un milieu avec un module de Young de 25 kPa soit une vitesse de cisaillement de 3 m/s, et l'autre milieu à un module de Young de 55 kPa, soit une vitesse de cisaillement de 4.2 m/s.

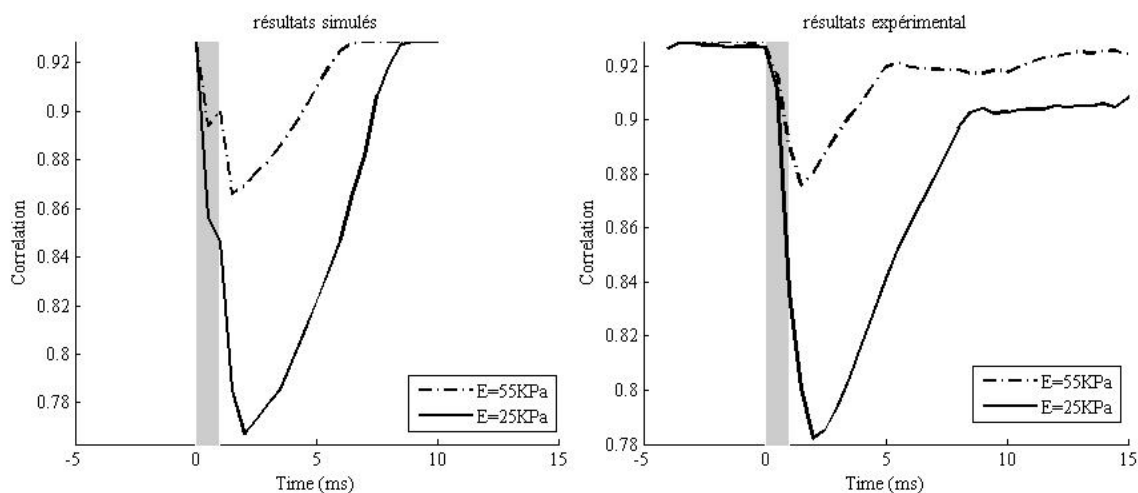


Figure 3.15 : les courbes obtenues dans deux milieux avec un module de Young différent. A gauche, les résultats de la modélisation, à droite les résultats expérimentaux.

La Figure 3.15 montre les courbes obtenues dans les deux milieux. A gauche les courbes obtenues en simulation et à droite les courbes obtenues expérimentalement. La courbe en continu est obtenue dans le gel de 25 kPa et celle en pointillé est obtenue dans le gel de 55 kPa. Le changement de la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement réduit la durée de l'onde dans le milieu, ce qui se traduit sur la courbe par une durée de perturbation moins longue et un retour à la valeur initiale plus rapidement. Ici également, les résultats de simulations confirment les interprétations proposées dans la section 2.3.1.2 tout en validant les simulations.

3.2.1.4 Courbe de corrélation en présence d'un absorbeur

Dans les résultats expérimentaux présentés dans le chapitre précédent, nous avons montré que la présence d'une région absorbante agit sur la forme de la courbe. Nous avons voulu voir comment cette

courbe obtenue en simulation est transformée par la présence d'un absorbeur dans le milieu. Pour simuler l'effet de l'absorbeur optique, nous avons tout simplement éliminé de la simulation tous les trajets qui passent par la zone définie comme étant absorbante. Tout le reste de la simulation restant identique par ailleurs.

3.2.1.4.1 Effet du diamètre de l'inclusion

Dans un premier temps, nous avons effectué la simulation pour des absorbeurs de la même taille que ceux utilisés expérimentalement, à savoir un absorbeur de forme cylindrique de 4 cm de long, et nous avons testé plusieurs diamètres. Dans la figure ci-dessous nous représentons les courbes obtenues en simulation dans le cas d'absorbeurs de diamètre 4 mm et 8 mm.

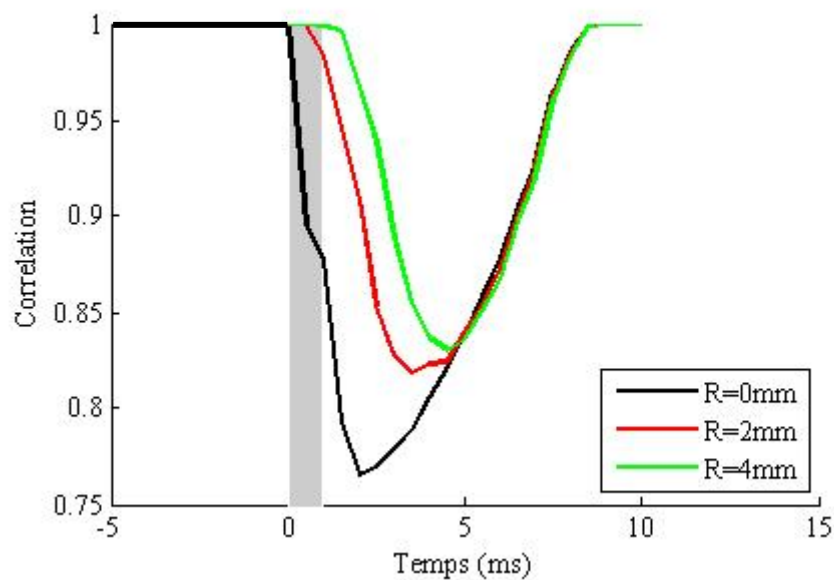


Figure 3.16 : courbes de corrélation en présence d'une région absorbante

Ces résultats sont en très bon accord avec les résultats expérimentaux discutés et interprétés à la section 2.3.2.1.2.

3.2.1.4.2 Balayage suivant les axes perpendiculaires à l'axe optique

Pour effectuer des profils suivant les différents axes, nous avons besoin d'avoir la matrice de déplacement créée par l'onde de cisaillement pour chaque position de balayage que nous voulons faire, en changeant la position de l'application du champ acoustique pendant son injection dans le programme qui calcule les déplacements. De façon équivalente, en supposant négligeables les effets de bord dans le gel, nous avons plutôt translaté les trajets de la lumière et l'inclusion dans le système

de référence, pour des questions de temps de calcul. Nous répétons cette opération pour toutes les positions de balayage.

Le résultat est représenté sur la Figure 3.17: à gauche, la courbe du profil obtenu en simulation et à droite celle obtenue expérimentalement pour un absorbeur d'un rayon de 2 mm. On remarque sur la courbe que la taille apparente des absorbeurs, déterminée à mi hauteur, est plus grande que la taille réelle, que se soit dans la courbe expérimentale ou la courbe de simulation. Dans le cas illustré sur la Figure 3.17, la taille à mi hauteur déduite à partir de la courbe est de ~ 6 mm. Ces résultats confirment l'interprétation discutée dans la section 2.3.2.1.3, à savoir qu'à la résolution près du faisceau de poussée, c'est la distribution des photons transmis qui est "lisse" au voisinage de l'absorption, ce qui se retrouve sur les profils qui se traduisent comme on l'a vu sur la distribution de lumière transmise (cf. Figure 3.19 ci-après)

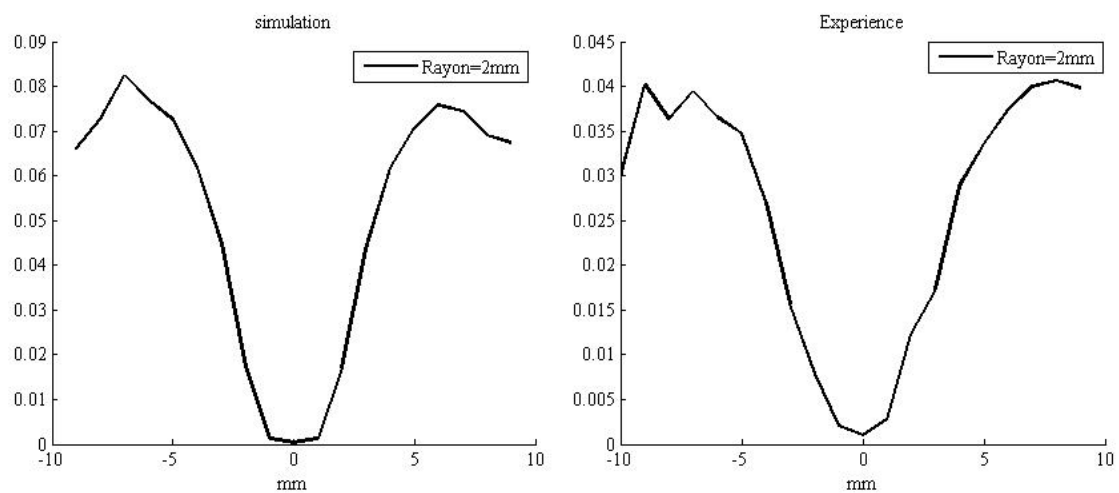


Figure 3.17 : profil selon l'axe transverse (axe X) en présence d'un absorbeur de 4 mm de diamètre, à gauche le profil obtenu en simulation. A droite le profil obtenu expérimentalement.

Un autre résultat confirmant l'accord entre les simulations et l'expérience en ce qui concerne la détection d'inclusions optiquement absorbantes est présenté sur la Figure 3.18. Nous y représentons les profils en présence d'un absorbeur de 1 mm de diamètre: à gauche les résultats obtenus en simulation, (la courbe en noir est un balayage suivant l'axe optique, en rouge le balayage est suivant l'axe transverse), et à droite les profils obtenus expérimentalement.

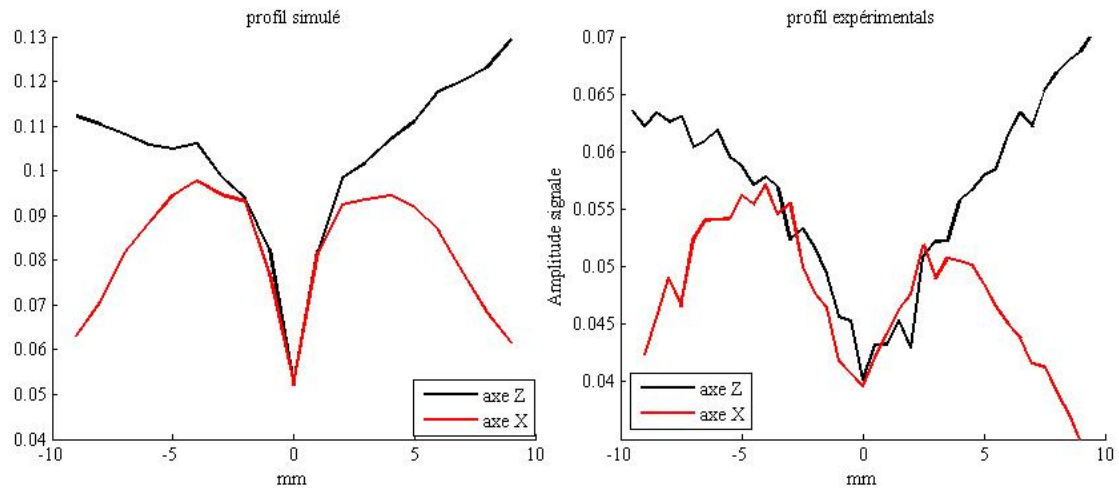


Figure 3.18 : profils en présence d'un absorbeur de 1 mm de diamètre, suivant l'axe optique (axe Z) en noir et suivant l'axe transverse (axe X) en rouge. A gauche les résultats de simulation, à droite les résultats expérimentaux.

Là aussi, nous pouvons constater la surestimation de la taille de l'absorbeur dans les deux directions. Comme déjà discuté, cette surestimation de la taille des absorbeurs et la forme de la courbe de profil sont dépendant de la taille du faisceau de poussée, mais également à la distribution de lumière à travers le gel. Nous illustrons ceci sur la Figure 3.19: à gauche sont représentés les profils de lumière (détectée) à travers l'absorbeur, à droite sont représentés les profils optoélastographiques obtenus avec les simulations dans les deux directions X et Z. Les profils de lumière ont été obtenus par simulation de Monte-Carlo dans un gel de $4 \times 4 \times 4 \text{ cm}^3$, avec un coefficient de diffusion de l'ordre de 5 cm^{-1} . La taille de l'absorbeur est de 2 mm de diamètre.

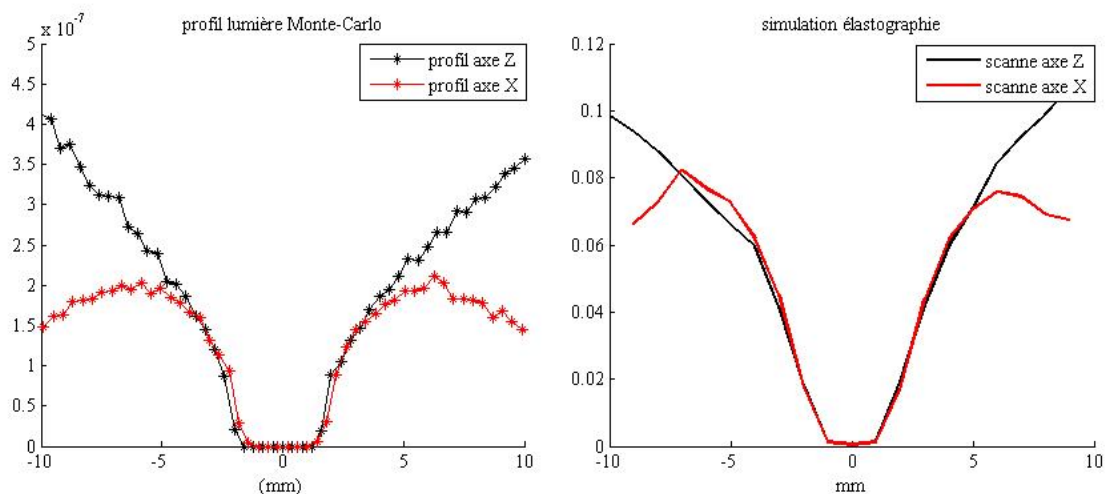


Figure 3.19 : à gauche les profils de lumière obtenus avec Monte-Carlo en présence d'un absorbeur d'un rayon de 2 mm suivant l'axe optique (axe Z), et l'axe transverse (l'axe X). A droite les mêmes profils, mais cette fois-ci obtenus avec la méthode optoélastographique en simulation.

On peut voir que la nature même de la distribution de la lumière ne permet pas d'avoir les tailles exactes, que se soit dans une direction ou dans l'autre. Ceci montre que le pouvoir de résolution n'est pas dicté uniquement par la taille du foyer acoustique, mais plutôt une combinaison entre la taille du foyer et la distribution de la lumière dans le milieu. Le profil obtenu avec la méthode d'optoélastographie transitoire en simulation à travers l'absorbeur suit cette distribution de lumière. Remarquons que ces conclusions ne sont valables que dans le cas étudiés d'absorption totale dans les inclusions. Dans le cas d'absorption très faible, la distribution de lumière n'est quasiment pas perturbée par l'absorbeur.

Nous allons démontrer dans la partie suivante que la propagation des ondes de cisaillement sur la quelle repose notre méthode de détection, agit bien également sur le pouvoir de résolution de la technique, comme discuté dans le chapitre 2.

3.2.2 Quelques prédictions ou interprétations de la modélisation

Les résultats précédents ayant validé notre modélisation, nous avons alors étudié l'effet de certains paramètres sur le signal, et effectué par simulations des effets ce que nous n'avons pas pu étudier expérimentalement. Beaucoup de paramètres agissent sur le signal, l'étude présentée ici est bien sûr loin d'être exhaustive.

3.2.2.1 Effet de l'amplitude de l'onde de cisaillement

Pour étudier l'effet de l'amplitude de cisaillement, nous avons utilisé un même résultat de simulation d'onde de cisaillement en la pondérant avec différentes amplitudes. La Figure 3.20 à gauche représente les courbes obtenues pour un maximum de déplacement de 0.2 μm , 0.3 μm et 0.5 μm .

Ces résultats sont très importants dans la mesure où ils fournissent un ordre de grandeur des déplacements de cisaillement qui provoque des décorrélation de l'ordre de quelques dixièmes. Jusqu'à présent, nous n'avons jamais mis en relation quantitative la décorrélation et les déplacements générés (dans la mesure où expérimentalement, on ne connaît pas l'amplitude des déplacements). Nous rediscuterons ce point dans la section 4.1.3.3.2.

La décorrélation maximale (la corrélation minimale) entre deux speckle augmente avec l'amplitude comme ce qui a été constaté expérimentalement (section 2.3.1.2). On observe aussi le décalage temporel de ce maximum de décorrélation pour les raisons expliquées dans le chapitre II (2.3.1.2). La courbe de droite est obtenue avec une matrice de déplacement ayant un maximum de déplacement de

1.5 μm : on observe sur cette courbe une décorrélation totale d'un speckle à l'autre. La décorrélation totale survient à 3.5ms ce qui correspond à un rayon de propagation de 11 mm du centre du gel. A cette distance l'onde perturbe donc déphase donc complètement la totalité des chemins détectés par la caméra.

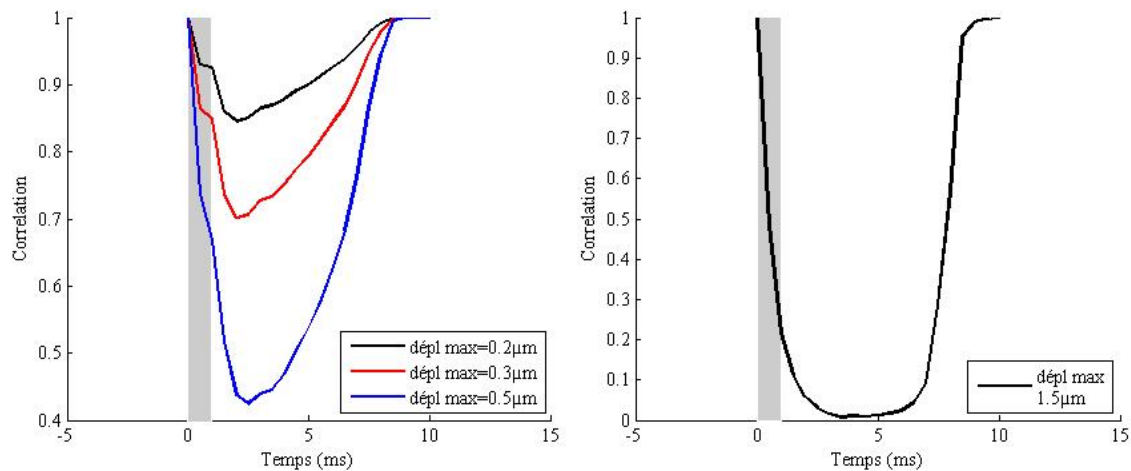


Figure 3.20 : à gauche les courbes de corrélation pour les différents amplitudes de déplacement, à droite la courbe pour des grandes amplitudes,

3.2.2.2 Effet de la taille des absorbeurs optiques suivant l'axe acoustique (axe Y)

L'une des études que nous n'avons pas eu l'occasion de faire expérimentalement concerne la détection des inclusions de différentes longueurs le long de l'axe acoustique. Expérimentalement, nous avons toujours pris une inclusion cylindrique traversant tout le gel, à la fois par commodité de fabrication et surtout pour éviter la présence d'interfaces normales au faisceau ultrasonore, qui peuvent rendre l'interprétation plus complexe du fait qu'ils peuvent augmenter l'amplitude de la force de radiation. Nous avons donc décidé d'étudier ce cas de figure en simulation. Pour cela nous avons pris des absorbeurs cylindriques d'un diamètre de 2 mm et de différentes longueurs le long de l'axe acoustique. Le but de cette étude est de mettre en évidence une des limites de la méthode à savoir sa faible sensibilité le long de l'axe acoustique à cause de l'étendue du foyer ultrasonore.

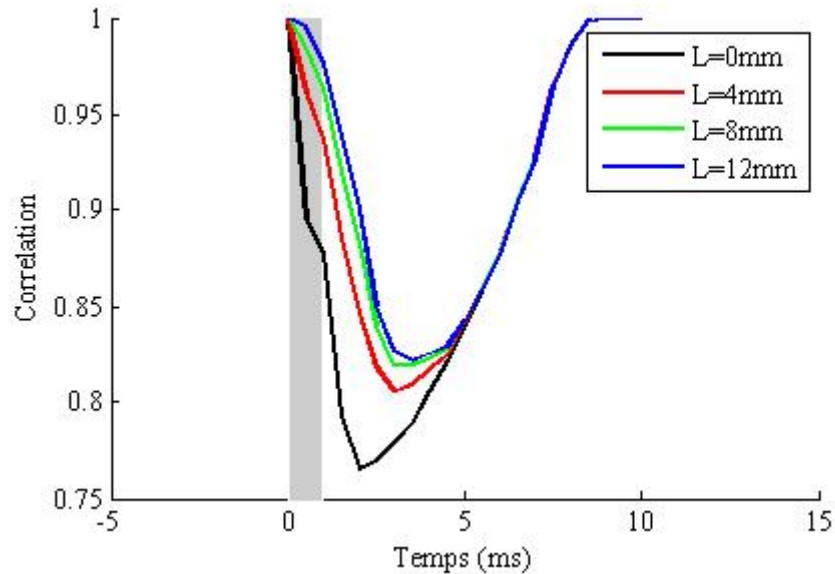


Figure 3.21 : courbe de corrélation pour des absorbeurs cylindriques de différentes longueurs suivant l'axe acoustique.

Sur la Figure 3.21, nous présentons la courbe de corrélation obtenue pour un absorbeur cylindrique de 2 mm de diamètre et des longueurs de 4 mm, 8 mm et 12 mm. Le milieu de ces cylindres coïncide avec le milieu du gel, et donc avec le centre du foyer acoustique.

Les courbes de simulations montrent que même pour des petites longueurs d'inclusion absorbante le long de l'axe acoustique on peut les mettre en évidence. Par contre l'absence de décorrélation au début de la courbe est moins importante comparée aux absorbeurs ayant une longueur comparable à la taille du foyer acoustique. Ceci confirme que la perturbation des trajets se fait sur toute la zone de poussée. Dans nos simulations la taille du foyer acoustique est de 12 mm à mi hauteur. C'est pour cela que nous commençons à avoir une absence de décorrélation totale à partir de 12 mm de long dans l'axe acoustique. Même si l'effet de masque n'est pas total, ces résultats de simulation montrent que la technique détecte la présence des absorbeurs ayant une taille petite devant le foyer acoustique.

3.2.2.3 Résolution suivant les axes transverses pour des inclusions absorbantes.

La résolution de contraste d'absorption optique de la méthode présentée dans ce travail dépend de plusieurs paramètres : outre la taille de la zone de poussée, nous avons vu que la distribution de lumière peut avoir une influence sur la résolution de la méthode. Dans cette partie nous allons essayer de mettre en évidence par des simulations ces effets sur la résolution.

Sur la Figure 3.22 à droite, on représente la distribution de lumière transmise à travers un gel qui contient deux absorbeurs cylindriques: en haut le rayon des absorbeurs est de 1 mm et en bas de 2

mm. Les inclusions traversent tout l'échantillon. Les deux absorbeurs sont centrés à -3 mm et +3 mm. A gauche est représenté le profil déduit du signal optoélastographique à travers les absorbeurs suivant la direction X. Le paramètre représenté sur les courbes est la profondeur de décorrélation, calculée à partir de la valeur de la courbe à $t = 0.5$ ms, comme dans la section 2.3.2.1.3.

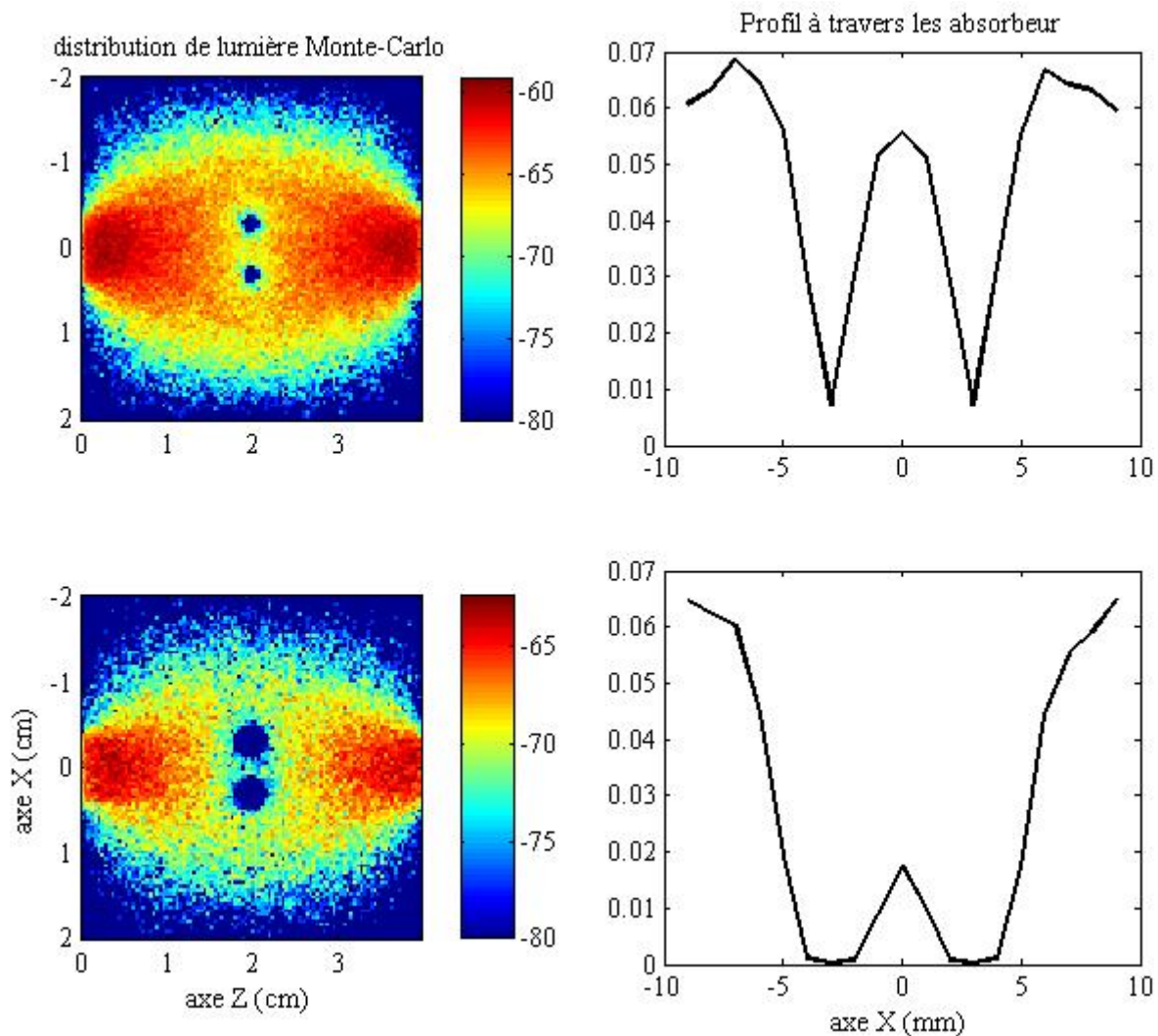


Figure 3.22 : à gauche la distribution de lumière (Monte-Carlo) dans les gels, à droite le profil à travers les absorbeurs suivant l'axe X obtenus avec la simulation optoélastographique.

Les distributions d'énergie montrent qu'il y a une certaine limite à la résolution intrinsèque à la propagation de la lumière dans le milieu: comme déjà discuté précédemment, l'effet des absorbeurs sur la distribution de lumière détectée s'étant au-delà des dimensions exactes des absorbeurs. En effet dans les figures du bas, et malgré que les bords des deux absorbeurs soient séparés de 2 mm, la valeur du paramètre signal reste faible. Comme le montre les simulations Monte-Carlo, le nombre de chemin qui passe entre les deux absorbeurs est effectivement faible (les échelles de couleur sont en dB et

représentent la densité des chemins). Dans le cadre de notre expérience, un autre paramètre est à prendre en compte pour estimer la résolution, c'est la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement. En effet pour obtenir une bonne résolution (au mieux de la taille de la zone de poussée), nous devons prendre la valeur de corrélation aussitôt que possible, avant que l'onde de cisaillement se propage, donc proche du début de la décorrélation. Sur la Figure 3.23, on représente le profil obtenu suivant l'axe X en présence de deux absorbeurs centrés à -3 mm et +3 mm, de diamètre 2 mm. La courbe en rouge représente le profil construit sur un paramètre calculé à partir de la valeur de décorrélation calculée 0.5 ms après l'application de la force. La courbe en bleu représente quant à elle le profil construit sur un paramètre calculé à partir de la valeur de décorrélation calculée à 1 ms après l'application de la force. Ces profils sont en fait les profils auxquels on a soustrait les profils obtenus sans la présence des absorbeurs. Ils reflètent donc uniquement l'effet des absorbeurs, et non de la non-uniformité de la lumière dans le gel.

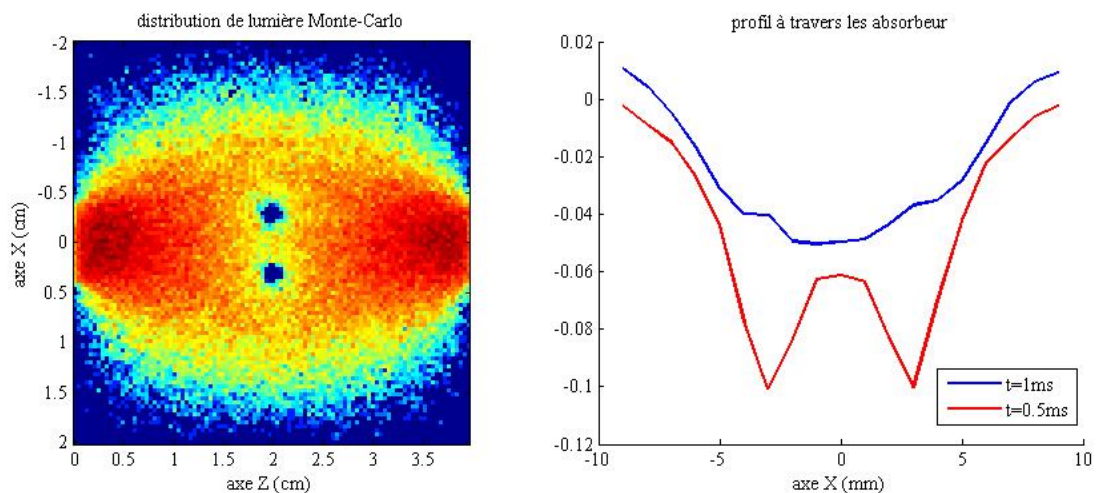


Figure 3.23 : profils dans la direction transverse (axe X) à travers deux absorbeurs de diamètre 2 mm: en rouge pour une valeur déduite de la décorrélation 0.5 ms après application de la force. En bleu pour une valeur déduite de la décorrélation 1 ms après application de la force. A gauche, la distribution de lumière dans le gel (Monte-Carlo).

On constate qu'on perd la résolution pour la courbe construite après une milliseconde de l'application de la force. En prenant la deuxième valeur après l'application de la force entre les deux absorbeurs, l'onde de cisaillement s'est propagée plus loin et arrive sur les absorbeurs. On perd l'effet de masque qui suppose l'onde confinée dans l'absorbeur. Une façon de remédier à cette limitation est d'augmenter la cadence de la prise d'image, mais ceci se fera au détriment de la quantité de lumière collectée.

Sur la Figure 3.24, on représente le balayage suivant l'axe optique (axe Z), quand les cibles sont alignées selon cet axe. Le profil est semblable à celui obtenu dans la direction X.

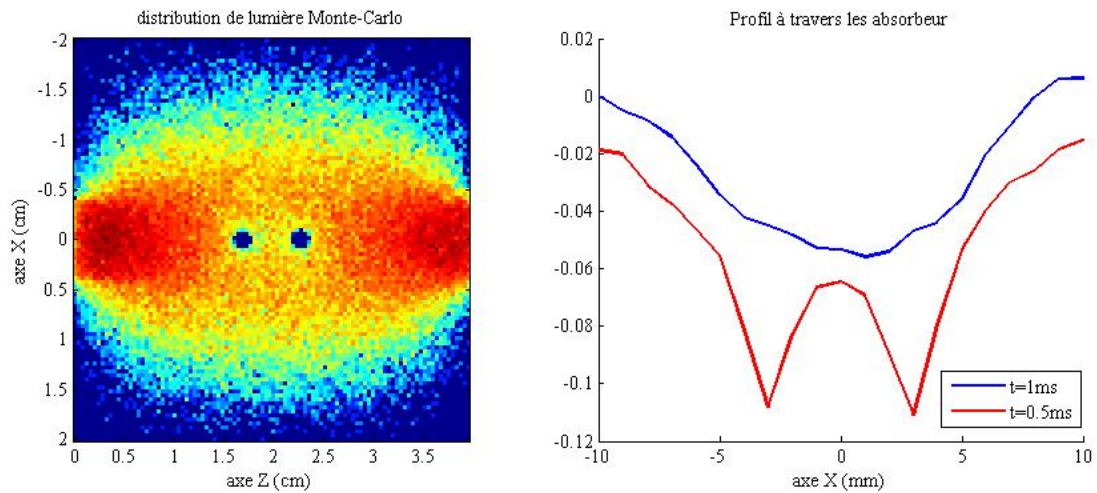


Figure 3.24 : balayage dans la direction optique (axe Z) à travers deux absorbeurs de diamètre 2 mm en rouge pour une valeur déduite de la décorrélation 0.5 ms après application de la force. En bleu pour une valeur déduite de la décorrélation 1 ms après application de la force. A gauche, la distribution de lumière dans le gel (Monte-Carlo).

3.2.2.4 Résolution suivant l'axe acoustique pour des inclusions absorbantes.

La résolution axiale fait partie des limites majeures de la technique développée dans ce manuscrit. En effet la force de radiation utilisée comme perturbateur localisé est répartie dans tout le foyer acoustique. On est donc limité par la taille du foyer. Pour deux absorbeurs séparés par une distance inférieure à la longueur du foyer, il doit être impossible de les résoudre spatialement. La deuxième limite que nous avons vue deux sections auparavant concerne la taille d'absorbeur détectable, qui ne peut pas être trop petite devant la taille du foyer acoustique pour être détectable. Etant expérimentalement difficile de fabriquer un gel qui contient deux absorbeurs optiques le long de l'axe ultrasonore, sans introduire des bulles d'air ou des interfaces, nous avons effectué cette expérience en simulation.

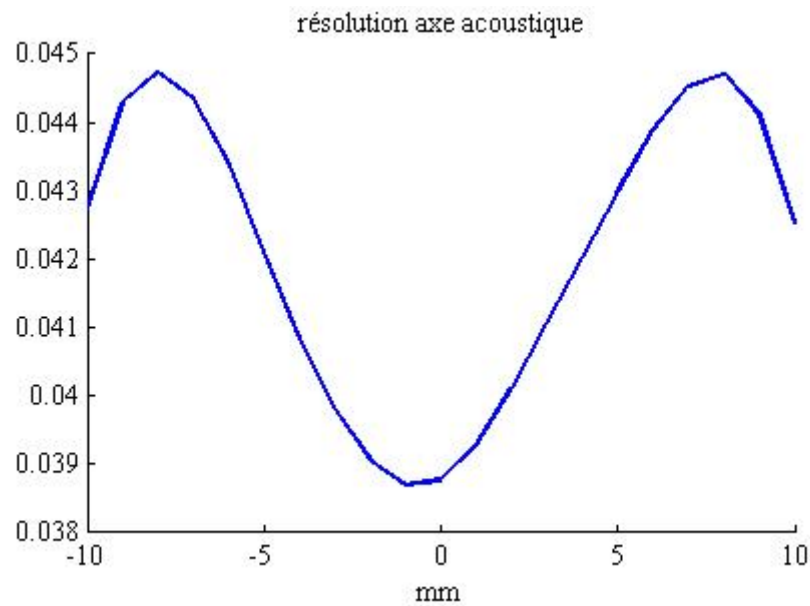


Figure 3.25 : Simulation représentant le scanne suivant l'axe acoustique en présence de deux absorbeurs de 4 mm de long séparés de 3 mm.

La figure 3.25 est un résultat de simulation obtenu avec un balayage à travers deux absorbeurs d'une longueur de 4 mm chacun, placés à +3.5 mm et -3.5 mm. Le paramètre tracé est la profondeur de décorrélation 0.5 ms après la poussée. Le résultat présenté confirme que les deux absorbeurs sont complètement non distinguables malgré une séparation bord à bord de 3 mm.

3.3 Conclusion

Nous avons développé une approche de modélisation de l'effet détecté par notre technique d'optoélastographie transitoire. Cette approche combine deux parties: une partie consistant à générer des trajets aléatoires de la lumière, pour en déduire des phases à partir de la longueur des chemins (Monte Carlo). L'autre partie consiste à calculer dans l'espace et le temps les déplacements provoqués par l'onde de cisaillement, à partir de fonctions de Green élastique. L'effet est correctement prédit en perturbant de façon instantanée les trajets de la lumière selon les lois de déplacement de l'onde de cisaillement. Cette approche a été validée par la reproduction de résultats obtenus expérimentalement, et a permis de valider les interprétations proposées dans le chapitre précédent. Ce modèle nous a permis pour finir d'étudier certains effets difficiles à mettre en œuvre expérimentalement.

CHAPITRE 4

Quelques performances de la méthode

Notre méthode d'optoélastographie transitoire est une méthode basée sur la détection optique d'un déplacement créé en profondeur. Dans tous ce qui précède, nous avons étudié ce signal dans des conditions relativement favorables, à savoir une quantité de lumière et une amplitude de déplacement des ondes de cisaillement suffisante pour une détection sans problème de rapport signal à bruit. A présent, nous allons nous mettre dans des conditions plus contraignantes, et étudier les performances en terme de détectabilité du signal, dans l'optique d'une future application dans les milieux vivants et épais. Dans de tels milieux, deux importants problèmes se posent. D'une part les faibles quantités de lumière qui émergent de ces milieux (entraînant des limites en termes de bruit), et d'autre part les décorrélation de speckle causées par le milieu même (en particulier dans les milieux vivants) qui peuvent masquer la décorrélation transitoire provoquée par la force de radiation. Dans ce chapitre, nous étudierons expérimentalement le cas de milieux peu décorrélants (gels et échantillons de poulet *in vitro*), et par simulations le cas de milieux non décorrélants.

Nous montrons d'abord que la technique de détection directe utilisée jusqu'à présent est limitée par le bruit de la caméra. Nous présentons ensuite une méthode basée sur une détection interférométrique à 2 phases pour aller au-delà du bruit de la caméra, dont nous illustrons d'abord expérimentalement les performances. Nous appuyons ensuite ces résultats par des simulations prenant en compte le bruit du détecteur et les fluctuations de type shot noise liées à la quantité de lumière. Nous en concluons notamment sur l'origine de la limite de détection dans le cadre de nos expériences. Nous terminons dans une seconde partie par une étude comparative en terme de détectabilité du signal entre la détection de l'effet acousto-optique et du signal d'optoélastographie transitoire, dans du gel et dans du poulet *in vitro*.

4.1 Courbes de corrélation à faible intensité lumineuse

4.1.1 Limite de la détection "directe"

Pour étudier la limite de détection liée aux flux lumineux, nous sommes amenés à caractériser les différents bruits qui peuvent entacher le signal détecté par la caméra. Dans toute mesure de signal,

on observe des signaux d'origines diverses qui viennent se greffer au signal utile, et qui peuvent être déterministes (en général facile à éliminer) ou aléatoires.

Dans les expériences menées dans cette étude, nous avons utilisé une caméra CMOS avec un million de pixels. La détection du signal sur ce type de capteur passe par deux étapes importantes, que l'on peut résumer de la manière suivante : les photons qui arrivent sur le détecteur obéissent à une statistique de poisson, c'est-à-dire en particulier que sur des intervalles temporels réguliers, un pixel reçoit en moyenne N photons avec un écart type de \sqrt{N} photons. Cette fluctuation est la fluctuation ultime sur la mesure, intrinsèque à la nature de la lumière (elle traduit son aspect corpusculaire). Ce "bruit" est appelé bruit de grenaille ou "shot noise". Ces photons qui arrivent sur le détecteur sont tout d'abord convertis en photo-électrons avec une probabilité η appelée le rendement quantique du détecteur. On peut montrer que le nombre de photo-électrons suit également une statistique poissonnienne: à chaque pixel correspond donc $\eta \times N$ photo-électron avec un écart type de $\pm\sqrt{\eta \times N}$. Les électrons sont en suite multipliés par un facteur de conversion numérique α (gain de la caméra), qui permet à la caméra de comptabiliser un "count" pour une quantité fixe de photo-électrons convertis. Au final, on obtient sur un pixel une valeur $\alpha \times \eta \times N$ count, avec un écart type $\pm\alpha \times \sqrt{\eta \times N}$ count. Le nombre maximum de count par pixel que peut comptabiliser notre caméra pour chaque image est de 1023. Arrivé à ce niveau, la caméra est saturée. Le shot noise détermine la fluctuation minimale qu'on peut avoir en l'absence d'autres bruits. Dans le cas où le signal est défini par le nombre de photo-électrons détecté et le bruit par sa fluctuation, le rapport signal sur bruit optimal vaut donc: $SNR_{opt} = S/\sqrt{S} = \sqrt{S}$.

Nous avons estimé ces facteurs de conversion α et η par une calibration de notre caméra. Nous avons trouvé un rendement quantique de l'ordre de 33% ce qui signifie que nous avons 33 photon-électrons en moyenne pour 100 photons qui arrivent sur le détecteur. Pour ce qui est du gain de la caméra, nous avons trouvé $\alpha = 0.016$, ce qui signifie que pour chaque 100 photo-électrons la caméra comptabilise 1.6 count, ou de façon équivalente un count représente 60 photo-électrons.

Le second bruit qui peut limiter notre détection à des faibles flux est la fluctuation du bruit de fond de la caméra. En effet le bruit thermique et électronique intrinsèque à la caméra produit un nombre de count sans que celle-ci soit exposée à la lumière. Ce fond que nous appelons background à sur notre caméra une valeur moyenne autour de 160 count par pixel pour un temps d'exposition de 0.5ms, ce qui laisse une dynamique pour le signal de l'ordre de 863 niveaux. C'est un fond qui est généré systématiquement sur toutes les images present. Donc avec une simple soustraction nous pouvons l'éliminer. Par contre, le bruit de la caméra, qui limite les mesures du signal à des faibles flux lumineux, correspond à la fluctuation du background: l'écart-type de cette fluctuation a été estimé

expérimentalement à 1 count par pixel. Ceci signifie qu'en dessous de 60 électrons par pixel, le signal devient masqué par le bruit de la caméra.

Pour faciliter l'exposé des résultats, nous notons pep pour "photo-électrons par pixel" dans toute la suite du manuscrit.

Nous avons voulu savoir jusqu'à quelle quantité de lumière notre signal reste expérimentalement détectable. Pour cela nous avons mis la lumière à un niveau suffisant pour bien détecter le signal, et nous avons baissé le flux graduellement grâce à des densité optique placées entre la sortie du gel et la caméra. Pour chaque flux, nous poussons avec la même pression de radiation. Les résultats à travers un gel ont montré que la courbe devient inexploitable à des flux d'énergies de l'ordre de 40 pep. L'exemple d'un signal à des faibles flux est représenté sur la figure. A gauche la courbe de corrélation obtenue à 800 pep, et à droite une courbe obtenue à faible flux (40 pep).

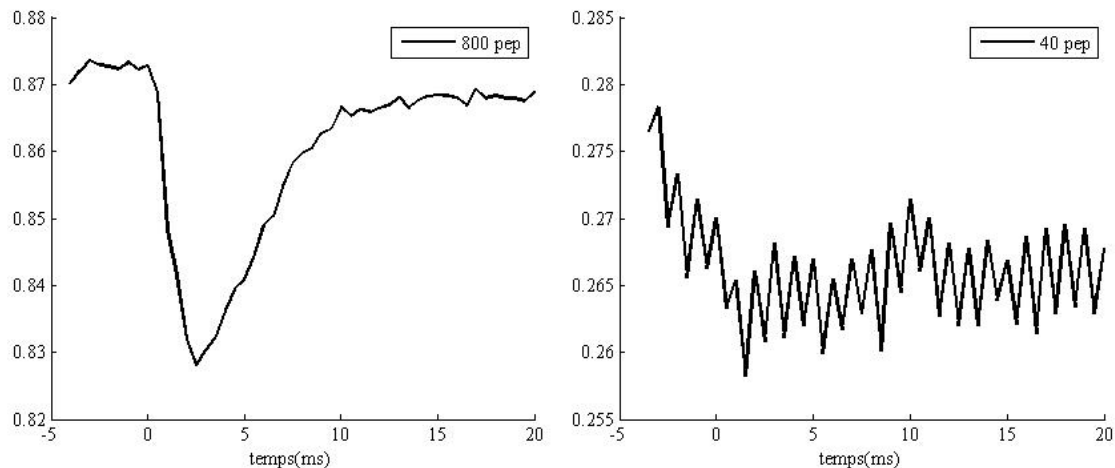


Figure 4.1: à gauche, courbe de corrélation pour un flux moyen de 800 pep. A droite, courbe de corrélation à 40 pep.

L'expérience a été faite sur un gel avec 5 cm^{-1} comme coefficient de diffusion et 25 kPa pour le module de Young, la durée du train d'onde ultrasonore est de 1 ms. Sur cette figure on peut voir qu'à des faibles flux, le déplacement devient indétectable, et que de plus la valeur de corrélation est très basse. Cette chute de la valeur de corrélation est causée par le niveau de lumière détecté par la caméra, du même ordre que le bruit propre de la caméra, et éventuellement aussi par la fluctuation de la lumière causée par les mouvements dans le milieu. Cette figure montre que dans un environnement qui présente une forte diffusion et une forte absorption comme les tissus biologiques épais, la détection du signal par la méthode présentée dans le chapitre 2 sera limitée typiquement par le bruit de la caméra.

Pour pousser les limites de la détection au-delà de ce bruit, nous allons étudier une technique basée sur l'interférométrie.

4.1.2 Détection par interférométrie à deux phases

Comme on l'a vu dans le paragraphe précédent, à partir d'une certaine quantité de photoélectrons par pixel, le signal devient inexploitable. La cause de cette limitation est en partie due au fait que le flux moyen devient de l'ordre du bruit de la caméra. Dans les milieux biologiques épais ayant une absorption significative et un grand coefficient de diffusion, la quantité de photons que l'on s'attend à détecter est très faible, et nous devons donc nous mettre au minimum dans des conditions où le dispositif expérimental n'est pas le facteur limitant en terme de bruit.

Une des techniques d'interférométrie qui a fait ses preuves ces dernières années au laboratoire d'Optique Physique de l'ESPCI pour s'affranchir du bruit détecteur est présentée dans ce paragraphe. Cette technique dérive du principe de détection à 2 ou 4 phases développée dans de nombreuses configurations dans le laboratoire. Nous utilisons une variante de l'implémentation mise au point quelques années plus tôt par M. Gross [51]. Le principe se base sur l'introduction d'un bras de référence qui sera décalé en fréquence à l'aide de modulateurs acousto-optique dans le but de créer un battement avec l'onde signal qui traverse l'échantillon. Nous montrons que cette technique pousse la limite des faibles flux lumineux au-delà du bruit de la caméra, et que l'origine de la limite de détection de notre signal n'est dicté que par les fluctuations de la lumière détectées: soit la fluctuation ultime de shot noise, soit la fluctuation causée par le mouvement naturel du milieu lui-même (décorrélation par le milieu).

Nous commençons par montrer le principe de la méthode de détection, nous décrivons ensuite le montage expérimental et nous présenterons un exemple de résultat expérimental obtenu pour un flux donné en utilisant la détection directe et la détection interférométrique. Nous présentons ensuite le résultat expérimental pour des différents flux, que nous comparons avec des résultats de simulations.

4.1.2.1 Principe de l'interférométrie à deux phases

Dans les résultats présentés dans le chapitre 2, nous nous sommes basés sur une détection directe du signal sans interférence, en utilisant une caméra rapide avec une fréquence d'acquisition de 2 kHz. Comme nous avons vu, cette détection se limite à un flux de photon suffisamment grand (typiquement de 180 à 200 *pep*) devant le bruit électronique de la caméra (typiquement 60 *pep*). La méthode proposée consiste à rajouter un champ de référence au speckle issu du milieu diffusant. Le champ référence est ajustable en intensité, et comme il ne passe pas par le milieu on peut le prendre aussi fort que nous le souhaitons. Sa distribution spatiale importe peu dans le cas de notre méthode.

Dans cette partie nous exposons le formalisme théorique de la technique dans le cas d'une lumière parfaitement monochromatique, donc sans prendre en compte de décorrélation. L'objectif est de montrer que sous cette hypothèse, la technique permet de n'être limitée que par le shot noise sur la détection du terme interférentiel.

Nous séparons le faisceau laser en deux champs. Un champ passe par le milieu diffusant, noté champ objet, et qui s'écrit comme suit :

$$E_{objet}(\vec{r}, t) = \tilde{E}_{objet}(\vec{r}) \cdot \cos[\omega_L t + \varphi_{objet}(\vec{r})] \quad \text{IV.1}$$

Avec ω_L la fréquence angulaire du laser, $\tilde{E}_{objet}(\vec{r})$ et $\varphi_{objet}(\vec{r})$ sont respectivement l'amplitude et la phase de l'onde objet à la position \vec{r} . L'intensité associée à ce champ correspond à la figure de speckle, avec l'amplitude et la phase qui varient aléatoirement dans l'espace (champ de speckle).

Le second champ est le champ dit référence, sa fréquence est décalée à une fréquence appropriée ω_{ref} pour des raisons que l'on va expliciter. Il s'écrit de la manière suivante :

$$E_{ref}(\vec{r}, t) = \tilde{E}_{ref}(\vec{r}) \cdot \cos[\omega_{ref} t + \varphi_{ref}(\vec{r})] \quad \text{IV.2}$$

$$\omega_{ref} = \omega_L + \omega_d$$

avec ω_d la fréquence de décalage du faisceau référence.

L'interférence entre les deux faisceaux enregistrés par la caméra est donnée par les équations suivantes :

$$I(\vec{r}) = \langle E_{ref} \times E_{objet} \rangle_{temps} \quad \text{IV.3}$$

où le temps d'intégration est de l'ordre de la ms dans notre cas. On obtient donc, en supposant ω_d pas trop grand pour rester détectable sans intégration temporelle, et en éliminant les termes oscillants à des fréquences optiques:

$$I(\vec{r}) = I_{objet}(\vec{r}) + I_{ref} + 2\sqrt{I_{objet}(\vec{r}) \times I_{ref}} \cdot \cos[\omega_d t + \Delta\varphi(\vec{r})] \quad \text{IV.4}$$

Avec $\Delta\varphi(\vec{r}) = \varphi_{ref} - \varphi_{objet}$ la différence de phase entre les deux faisceaux, qui dépend de la position du pixel tout comme l'intensité $I(\vec{r})$. Nous obtenons un terme d'intensité objet ainsi qu'un terme d'intensité de référence indépendant l'un de l'autre, et un terme d'interférence

$2\sqrt{I_{objet}(\vec{r}) \times I_{ref}} \cdot \cos[\omega_d t + \Delta\varphi(\vec{r})]$ qui dépend de l'intensité faible du speckle objet, et de l'intensité de la référence choisie suffisamment élevée pour que le bruit électronique de la caméra soit négligeable devant l'intensité globale $I(\vec{r})$.

Le terme d'interférence bat à la fréquence ω_d que nous choisissons égal à la moitié de la fréquence d'acquisition de la caméra (soit 1 kHz) pour avoir une opposition de phase entre deux speckles consécutifs. On parle dans ce cas de méthode 2 phases. Le but est de pouvoir récupérer seulement le terme d'interférence par la soustraction de deux images consécutives : en effet, pour chaque cycle de battement nous obtenons donc deux figures de speckle données par l'expression de l'intensité suivante :

A l'instant $t = 0.5\text{ms}$ soit la moitié du cycle de battement ($t = T/2$ avec $T = 1/1 \text{ kHz} = 1\text{ms}$). La pulsation devient $\Delta\omega_d = \frac{2\pi T/2}{T} = \pi$ et par conséquent l'intensité vaut:

$$I^-(\vec{r}) = I_{objet}(\vec{r}) + I_{ref} - 2\sqrt{I_{ref} \times I_{objet}(\vec{r})} \cdot \cos(\Delta\varphi(\vec{r})) \quad \text{IV.5}$$

A l'instant $t = 1 \text{ ms}$ soit un cycle de battement $t = T$, la pulsation devient $\omega_d = \frac{2\pi T}{T} = 2\pi$, soit une expression d'intensité qui vaut :

$$I^+(\vec{r}) = I_{objet}(\vec{r}) + I_{ref} + 2\sqrt{I_{ref} \times I_{objet}(\vec{r})} \cdot \cos(\Delta\varphi(\vec{r})) \quad \text{IV.6}$$

On faisant une soustraction entre les deux expressions d'intensité on obtient une figure de speckle qui ne contient que le terme d'interférence :

$$\Delta I(\vec{r}) = I^+(\vec{r}) - I^-(\vec{r}) = 4\sqrt{I_{objet}(\vec{r}) \times I_{ref}} \cdot \cos[\Delta\varphi(\vec{r})] \quad \text{IV.7}$$

Le bruit dans cette expression provient de la fluctuation de l'intensité I^+ et I^- , qui fluctuent en racine carrée de la référence $\sqrt{I_{ref}}$ (l'intensité de la référence est choisie très supérieur devant le signal objet et le bruit de la caméra). Si on définit le signal utile comme le terme d'interférence, donc le seul bruit de la mesure devient le shot noise de la référence, proportionnel à $\sqrt{I_{ref}}$, et le rapport signal sur bruit

est donné par $\frac{4\sqrt{I_{ref} \times I_{objet}} \cos[\Delta\varphi(\vec{r})]}{\sqrt{I_{ref}}}$, et il est donc proportionnel à $\sqrt{I_{objet}}$. Le rapport signal

sur bruit correspond donc au shot noise du champ de speckle émergé du milieu. Ceci revient en terme

de bruit à une mesure directe du signal sans la présence d'aucun bruit électronique de la caméra. Notons que nous avons négligé par souci de clarté le fait que la caméra intègre le signal pendant 0.5 ms : nous avons considéré le temps d'exposition comme infiniment bref.

Si l'on souhaite une estimation quantitative de l'intensité moyenne I_{objet} , on peut l'obtenir à un facteur de proportionnalité près en calculant la variance spatiale du terme d'interférence (le terme d'interférence étant en $\sqrt{I_{\text{objet}}}$) pour une intensité référence donnée, estimée sur tous les pixels de la caméra. Ceci sera utilisé pour l'estimation du signal acousto-optique dans la section 4.2.

4.1.2.2 Mise en œuvre expérimentale

Pour effectuer une interférométrie, nous avons besoin de rajouter un bras de référence au montage précédent décrit dans le chapitre 2.

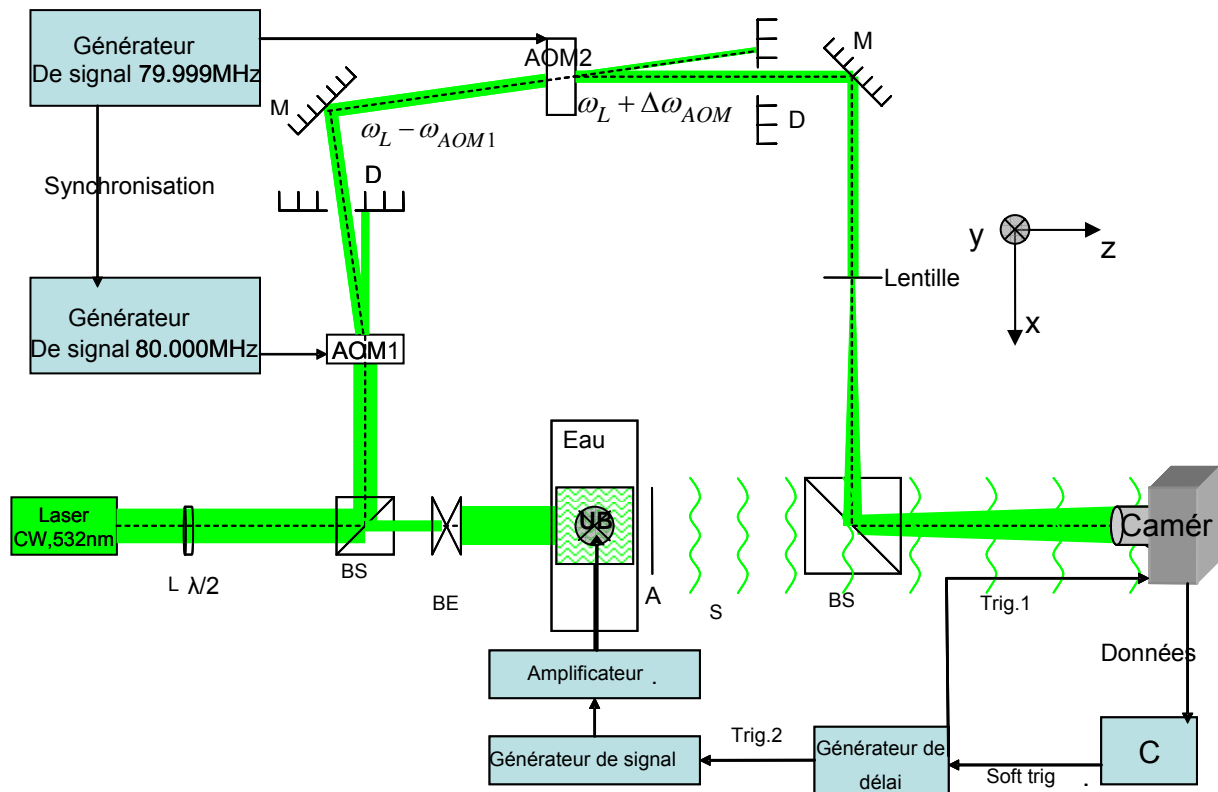


Figure 4.2 : schéma de l'expérience hétérodyne. BE : élargisseur de faisceau, S : speckle, UB : faisceau ultrasonore, BS : cube séparateur, A : atténuateur, M : miroir, D : diaphragme, C : ordinateur, AOM1 et AOM2 : modulateur acousto-optique, L : lame $\lambda/2$, Caméra CMOS.

Sur la Figure 4.2, nous représentons le schéma de l'expérience [51] avec le bras de référence. Pour obtenir le bras, nous avons rajouté un cube séparateur polarisant qui sépare le faisceau en deux selon la polarisation de l'onde incidente. A l'aide d'une lame demi-onde placée avant le cube, qui permet de faire tourner la direction de polarisation du faisceau (qui est polarisée linéairement), nous pouvons contrôler l'énergie envoyée dans chaque bras en jouant sur l'orientation de la lame.

Le premier faisceau est le faisceau objet qui passe à travers le milieu diffusant. Le milieu est exactement dans les mêmes conditions que dans le chapitre 2, vis-à-vis de la lumière et des ultrasons. Le deuxième faisceau parcourt une longueur d'à peu près 1 mètre, bien inférieure à la longueur de cohérence du laser, donc cette longueur de trajet ne compromet pas l'interférence. Ce faisceau référence est dirigé vers deux modulateurs acousto-optique (AOM) synchronisés, travaillant au voisinage de 80 MHz. Comme nous avons vu dans le principe de la méthode, la fréquence du bras référence doit être décalée de 1 kHz. Etant donnée qu'il n'existe pas de modulateur acousto-optique qui travaille à une fréquence aussi basse, nous avons utilisé un premier AOM pour décaler la fréquence du faisceau de -80.000000 Mhz ($\omega_L - \omega_{AOM1}$) en prenant l'ordre de diffraction -1, et un deuxième AOM derrière pour décaler à nouveau la fréquence de $+79.999000$ MHz en prenant cette fois l'ordre de diffraction +1. A la sortie nous obtenons un faisceau laser avec une fréquence de $\omega_L - \Delta\omega_{AOM}$. Il est décalé de la différence entre les deux fréquences des AOM, que nous choisissons égale à la moitié de la fréquence d'acquisition de la caméra pour les raisons expliquées plus haut, soit 1.000 kHz. Nous utilisons en suite un deuxième cube (non polarisant, 50/50) qui permet de recombiner 50 % du faisceau référence avec 50% du faisceau signal. Le cube est utilisé de telle sorte que l'axe optique du signal référence coïncide avec l'axe optique moyen du signal objet. Nous obtenons sur les pixels de la caméra une onde d'interférence qui bat à la fréquence de 1 kHz. La détection de la caméra étant à 2 kHz, nous enregistrons donc des figures de speckle avec un terme d'interférence ayant une phase opposée par rapport à la figure de speckle suivante, comme expliqué dans le paragraphe précédent. Le déroulement temporel de la mesure est le même que pour la détection directe (cf section 2.2.1.3).

4.1.2.3 Validation de l'approche deux phases

Pour obtenir la courbe de corrélation dans la nouvelle configuration, nous calculons l'évolution temporelle de la corrélation spatiale des figures de speckle en utilisant la même approche que dans le chapitre 2. La différence fondamentale est qu'à présent, la pile d'image de speckle que nous analysons a été obtenue par différence de figures d'interférences ($\Delta I^n = I^n - I^{n+1}$, n l'indice de la figure et I l'image d'intensité, cf. eq. IV.7). Ces images sont donc des images de termes d'interférences, qui

ressemblent à des figures de speckle mais qui sont à moyenne nulle. Le coefficient de corrélation est donné par l'équation de corrélation suivante :

$$C(n) = \frac{\sum_{i,j} (\Delta I_{i,j}^n - \overline{\Delta I}^n) (\Delta I_{i,j}^{n+1} - \overline{\Delta I}^{n+1})}{\sqrt{\sum_{i,j} (\Delta I_{i,j}^n - \overline{\Delta I}^n)^2} \sqrt{\sum_{i,j} (\Delta I_{i,j}^{n+1} - \overline{\Delta I}^{n+1})^2}} \quad \text{IV.8}$$

(i,j) est l'indice des pixels, $\overline{\Delta I}$ est la moyenne spatial de ΔI . La mesure de la décorrélation du terme d'interférence peut être reliée au mouvement local des centres diffuseurs, comme pour la figure de speckle sans bras de référence.

Pour démontrer l'efficacité de la méthode de détection interférométrique à deux phases, nous avons effectué plusieurs expériences avec différentes intensités dans le bras objet du laser : nous mettons le laser à une intensité suffisamment grande pour pouvoir détecter le signal avec la méthode directe, et puis grâce à des atténuateurs placés à la sortie du milieu, nous contrôlons la quantité de lumière qui arrive sur le détecteur.

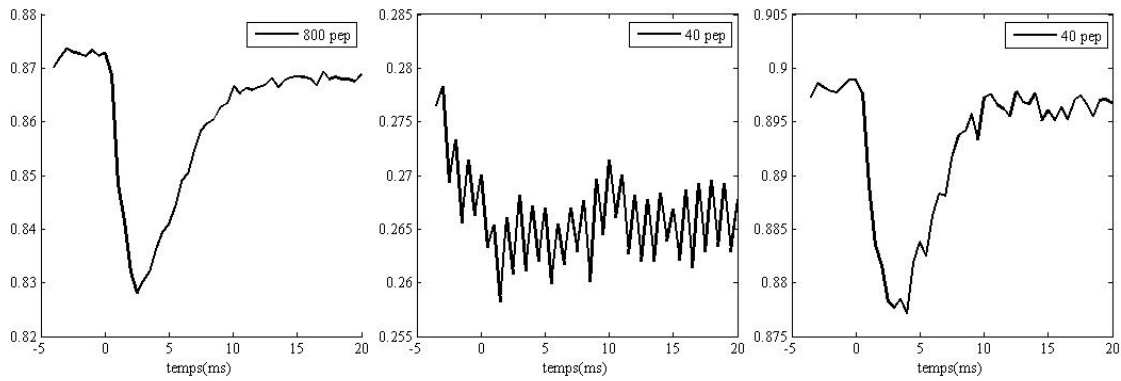


Figure 4.3: Courbes de corrélation mesurées pour un train d'onde de 1 ms et pour différentes intensités. A gauche correspond à une intensité sur le détecteur de l'ordre de 800 *pep*, sans interférence. Au milieu correspond à une intensité de l'ordre de 40 *pep*, sans interférence. A droite correspond à une intensité de l'ordre de 40 *pep*, avec un faisceau d'interférence de 15000 *pep*.

La Figure 4.3 à gauche et au milieu montre la courbe de corrélation obtenue sans la méthode interférométrique. Ce sont les mêmes résultats que sur la Figure 4.1. La courbe de gauche est obtenue pour 800 *pep*, nombre grand devant le bruit de la caméra de l'ordre de 60 à 100 *pep*. La courbe du milieu est obtenue avec 40 *pep*, où on ne peut détecter un signal à cause du bruit de la caméra. La

courbe de droite montre la courbe de corrélation obtenu pour 40 *pep* également, mais en rajoutant une référence d'intensité de l'ordre de 15000 *pep*. Ces résultats démontrent bien qu'en utilisant l'interférométrie à deux phases, nous pouvons travailler à des intensités bien inférieure au bruit de la caméra. Le bruit de shot noise est de l'ordre de $\sqrt{15000} \approx 122$ *pep*, qui est bien supérieur au bruit de la caméra.

La Figure 4.3 démontre de plus qu'on retrouve une courbe similaire à celle de la méthode directe, sans interférence. Il faut cependant noter que les deux courbes ne représentent pas la même quantité: en effet, la courbe à droite est une mesure de la décorrélation temporelle entre des termes d'interférences issus de la différence de deux speckle, tandis que celle de gauche est une corrélation directe des figures de speckle. Par contre, l'interprétation de ces courbes en terme de perturbation par le cisaillement dans le milieu reste la même. C'est le même effet physique qui est détecté par les deux différentes méthodes.

4.1.2.4 Phénomène de décorrélation totale

Nous avons vu dans le chapitre de simulation que pour des amplitudes de déplacement suffisamment grandes, la courbe de corrélation présente un plateau à la corrélation nulle (cf. Figure 3.20). Nous avons expliqué que cette valeur représente une décorrélation totale entre les figures de speckle successives due à la perturbation totale de tous les chemins optiques d'un speckle à l'autre. Nous illustrons ici expérimentalement, le même type de phénomène dans le cas de la méthode d'interférométrie à 2 phases: dans le cadre de cette méthode, chaque valeur sur la courbe est obtenue à partir de trois figure de speckle enregistrées par la caméra, car la valeur de corrélation est calculée entre deux différences de deux termes de speckle consécutifs. Pour cette configuration, on peut vérifier simplement que la décorrélation totale entre toutes les figures de speckle conduit à une valeur de 0.5.

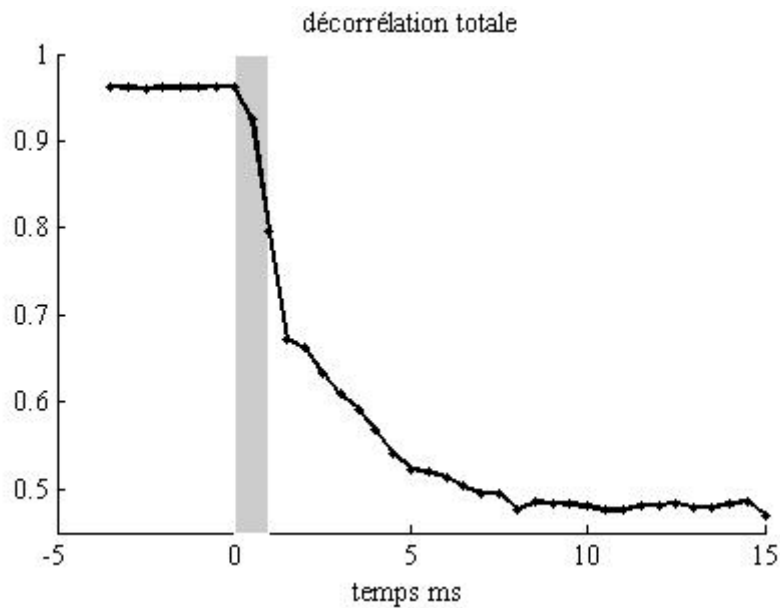


Figure 4.4: courbe de corrélation illustrant la décorrélation totale obtenue dans le cas de la détection interférométrique, pour une force de radiation suffisamment importante.

La Figure 4.4 présente une courbe de corrélation obtenue avec la méthode interférométrique dans un gel de module 25 kPa et de coefficient de diffusion réduit de 5 cm^{-1} . L'amplitude de la pression acoustique est de l'ordre de 10 MPa au foyer. Sur cette courbe on remarque que la corrélation atteint sa valeur la plus basse de 0.5. L'objectif était ici de montrer qu'en poussant suffisamment fort, on pouvait induire une décorrélation totale. Nous reviendrons sur ce point plus loin dans la discussion des résultats de simulation.

4.1.3 Limite de détection *in vitro*

L'étude présentée dans les sections précédentes a démontré que la technique de détection à deux phases permet de détecter l'effet à des niveaux de lumière sous le bruit de la caméra, sous réserve d'utiliser un bras de référence au dessus du bruit. La question qui se pose maintenant est celle de la quantité de lumière minimale nécessaire pour pouvoir encore détecter une perturbation sur la courbe de corrélation. Dans cette partie, nous abordons cette question dans le cadre d'une étude expérimentale faite sur deux milieux : une sur du gel et une étude sur du blanc de poulet *in vitro*. Ces milieux sont peu décorrélants comparés aux milieux vivants. Nous abordons également cette question en simulation dans des milieux sans décorrélation. Dans ces simulations, nous prenons en compte le bruit de la caméra et le shot noise. Le seul bruit que nous n'avons pas pris en compte dans la modélisation est celui lié à la décorrélation de la lumière dans le milieu.

4.1.3.1 Etude expérimentale

Nous avons étudié la limite de la détection dans deux milieux différents : dans un premier temps nous avons utilisé un gel d'agar, identique à celui sur lequel les résultats du chapitre 2 ont été obtenus. Pour effectuer l'expérience à différents niveaux de lumière, nous nous sommes placés tout d'abord à un niveau suffisamment important pour commencer, puis nous avons baissé le niveau de lumière du faisceau objet grâce à des densités optiques placées à la sortie du gel. Le bras référence reste à un niveau constant, autour de 24000 *pep*. Les résultats sont présentés sur la Figure 4.5.

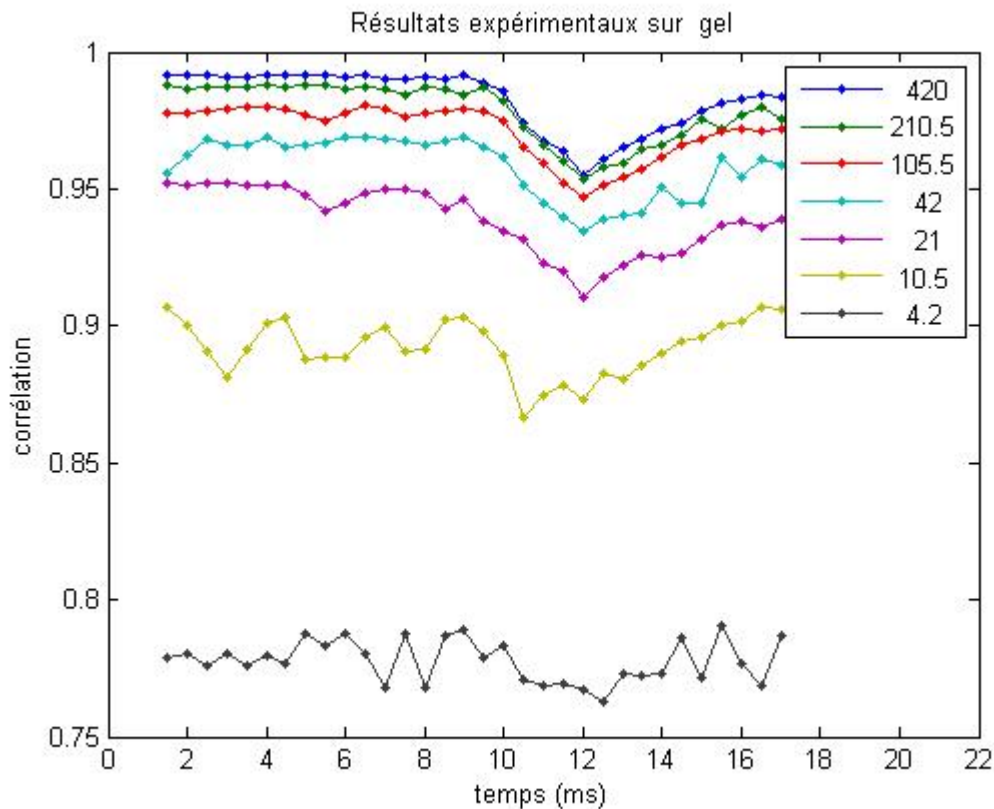


Figure 4.5: courbes de corrélation (détection à 2 phases) obtenues à travers un gel pour différents niveaux d'intensité (légende en *pep*), pour une pression au foyer de l'ordre de 2.3 MPa.

Ces courbes ont été obtenues pour des niveaux de lumière allons de 420 *pep* jusqu'à 4 *pep*. Ils montrent tous d'abord que nous pouvons descendre à des niveaux de lumière bien inférieurs au niveau de bruit de la caméra. Dans ce cas, le niveau à partir duquel on ne voit plus le signal est de l'ordre de 4 *pep*, proche de la valeur de 1 *pep* qui correspondrait à un shot noise par pixel de l'ordre du signal si la détection se faisait directement sans interférence et sans bruit de caméra.

La Figure 4.5 montre aussi que plus le niveau de lumière baisse, plus la valeur de la ligne de base de la corrélation décroît et fluctue : c'est cette fluctuation qui limite la détection. Il faut pour pouvoir détecter la perturbation transitoire que l'amplitude de décorrélation transitoire soit plus grande

que la fluctuation de la ligne de base. Si on avait poussé plus fort, dans la mesure ou on a montré qu'on pouvait atteindre des décorrélations de 0.5, on aurait détecté le signal même à 4 *pep*. La limite de détection dépend donc de la quantité de lumière, et de l'amplitude de l'onde de cisaillement.

Pour pousser plus fort et démontrer que l'on peut utiliser des quantités de lumière inférieures à 1 *pep*, nous avons utilisé un échantillon de poulet. Le poulet étant plus atténuant, les poussées sont plus importantes que dans le gel pour des niveaux de pression comparables. Notons que nous n'avons pas dépassé dans ces expériences les valeurs de pression maximales permises par les normes FDA. Dans cette expérience nous avons utilisé un morceau de poulet de 2 cm d'épaisseur.

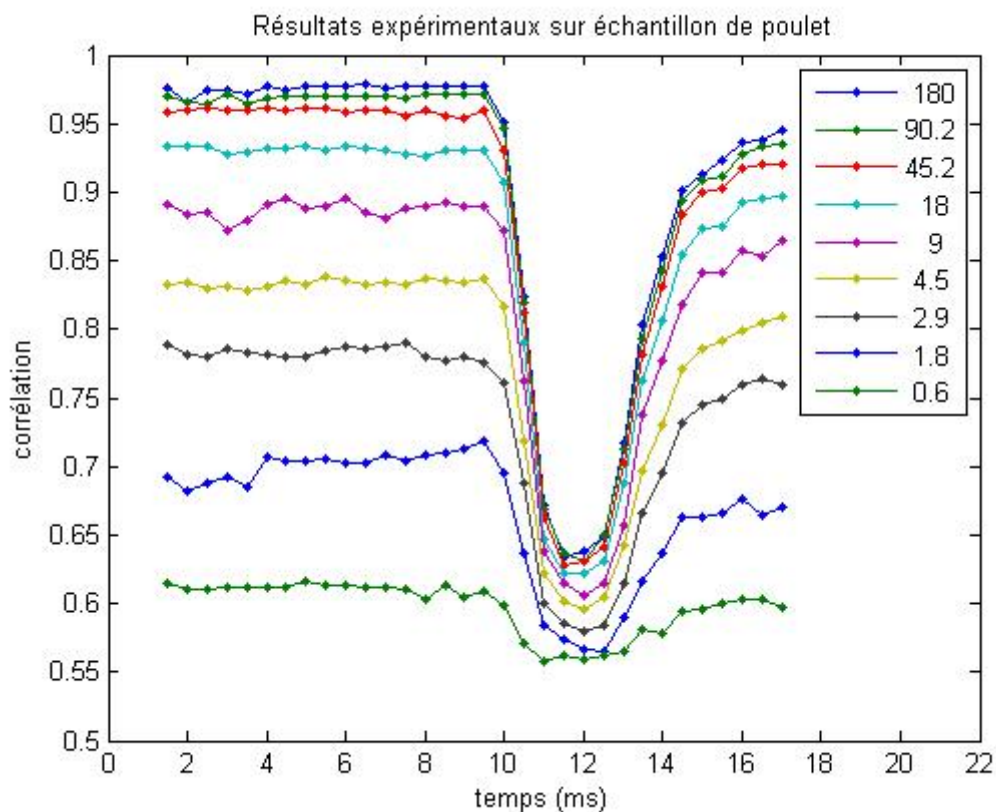


Figure 4.6: courbes de corrélation (détection à 2 phases) obtenues à travers un morceau de poulet pour différents niveaux d'intensité (légende en *pep*), et pour une amplitude de 4.7 MPa.

Les résultats présentés sur la Figure 4.6 ont été obtenus pour une amplitude de pression au foyer de l'ordre de 8 MPa (estimation basée sur une atténuation dans le poulet de 0.3 dB/cm/MHz). Les courbes ont été obtenues pour des quantités allant de 180 jusqu'à 0.6 *pep*. On peut voir comme sur les courbes obtenues dans le gel que la ligne de base décroît et fluctue quand la quantité de la lumière baisse. On remarque aussi que la baisse de la ligne de base fait décroître la profondeur de la décorrélation. La profondeur de décorrélation dépend donc à la fois de l'amplitude de l'onde de cisaillement, mais aussi de la quantité de lumière.

On constate que le fait d'avoir poussé plus fort a repoussé la limite de détection liée à la quantité de lumière en dessous de 0.6 pep . Nous n'avons malheureusement pas pu poursuivre la série de mesure à des intensités lumineuses plus faibles, un des composants de l'expérience ayant été endommagé par accident sans pouvoir être remplacé à temps pour refaire la série. L'extrapolation à partir de la courbe à 1.8 pep et 0.6 pep laisse penser qu'on devrait voir la poussée au moins jusqu'à 0.2 pep , voire moins si l'on avait pousser plus fort de façon à s'approcher de la décorrélation totale de 0.5.

Tant que les fluctuations de décorrélation de la ligne de base n'ont pas atteint la décorrélation totale (0.5), il est toujours possible de détecter le signal en augmentant l'amplitude des déplacements créés dans le milieu de façon à décorréler intégralement le speckle.

Ces résultats montre donc que la limite de détection correspond au fait que la fluctuation de la ligne de base devient du même ordre que la décorrélation transitoire, elle-même diminuée par la baisse de la ligne de base. Ce bruit de fluctuation peut dépendre soit du shot noise, soit de la décorrélation naturelle du milieu, ou des deux combinés. On observe de plus que la fluctuation dépend du milieu étudié. Dans le paragraphe qui suit nous abordons ce problème de l'origine de la fluctuation par une étude de simulation dans laquelle nous prenons en compte le bruit de la caméra et le shot noise.

4.1.3.2 Simulation avec prise en compte du bruit de photon et du bruit caméra

Dans ce chapitre, nous ajoutons à l'approche de simulation discutée dans le chapitre 3 deux points : nous prenons à présent en compte le bruit de la caméra et le shot noise, et nous simulons également la détection interférométrique.

4.1.3.2.1 Méthodologie

Pour prendre en compte le bruit dans les simulations, nous avons tout d'abord généré des figures de speckle sans bruit (comme dans le chapitre 3). Nous avons ensuite bruité les images de speckle en ajoutant une fluctuation poissonnienne sur les speckles détectés, en fonction de l'intensité exprimée en *pep*, et ajouté le bruit de la caméra. Les images finales sont obtenues en unité de caméra, prenant en compte la quantification sur 1024 niveaux et le fond d'obscurité. Tous les traitements sont ensuite appliqués comme pour les images obtenues expérimentalement sur la caméra.

La détection interférométrique présentée consiste en l'ajout d'un bras référence qui interfère avec le champ objet avec une légère différence de fréquence par rapport au champs objet. Cette légère différence doit permettre à la caméra de détecter deux figures de speckle en opposition de phase

comme expliqué plus haut. Pour simuler le bras référence, nous le considérons comme une source ponctuelle ramenée au milieu dans le plan de sortie de l'échantillon diffusant. Nous rajoutons donc un point source au centre de la matrice des sources obtenues avec la simulation Monte-Carlo. La différence par rapport aux autres sources, issues du milieu, concerne son amplitude qui doit être plus importante (champ référence). Le phénomène de battement est simulé en alternant la phase de la source référence à chaque image de la caméra. Le bruit est ensuite ajouté au niveau de la détection du champ total dans le plan de la caméra, comme décrit dans le paragraphe qui précède.

4.1.3.2.2 Résultats des simulations

Pour valider la simulation de la méthode interférométrique, nous avons simulé l'expérience présentée dans la partie 4.1.2.3. Nous avons utilisé la courbe type que nous avons présenté dans le chapitre simulation, sur laquelle nous avons simulé le bruit et la détection interférométrique.

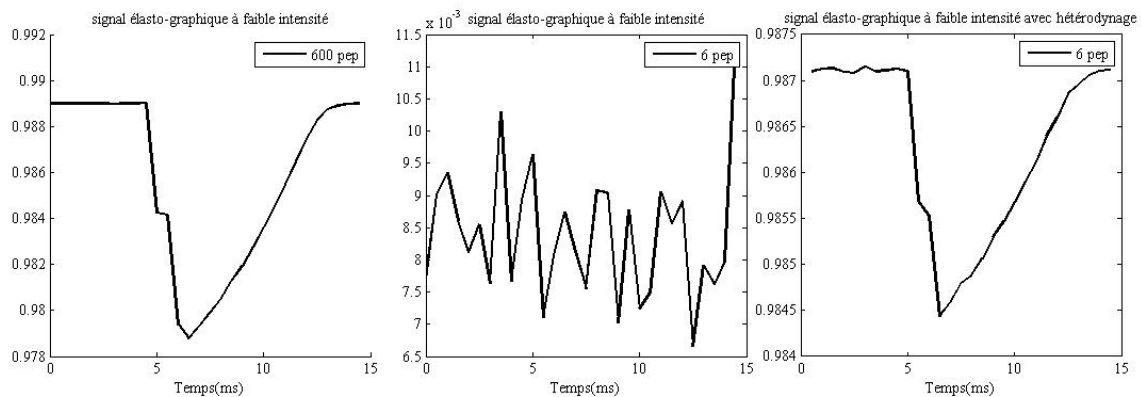


Figure 4.7: Courbes de corrélation obtenues par simulation. A gauche la courbe obtenue avec une détection directe à 600 *pep*. Au milieu la courbe de corrélation obtenue avec une détection directe à 6 *pep* et à droite la courbe obtenue avec détection interférométrique à 6 *pep* sur le bras signal et une référence à 24000 *pep*.

Les résultats sont présentés sur la Figure 4.7. La Courbe à gauche est obtenue pour une intensité moyenne de 600 *pep* sans bras référence, celle du milieu est obtenue avec 6 *pep* moyen, toujours sans bras référence, et la dernière à droite est obtenue également pour 6 *pep* moyen mais avec la méthode d'interférométrie deux phases simulées. La référence utilisée est de l'ordre de 24000 *pep*. Le déplacement maximal de l'onde de cisaillement au foyer vaut 100 nm.

On constate donc bien que les simulations reproduisent fidèlement le gain réalisé expérimentalement : la détection interférométrique à deux phases permet de retrouver le signal perdu

dans le bruit avec détection directe pour des intensités objet sous le bruit de la caméra. Ceci nous permet de conclure sur la validité de la modélisation de la détection d'interférométrie en présence du bruit lié à la quantité de photon et à la caméra. Dans ce qui suit, nous utilisons cette modélisation pour faire varier deux paramètres, à savoir la quantité de lumière détectée et l'amplitude des déplacements créés dans le milieu, pour mieux identifier dans ce cas la limite de détection.

Dans un premier temps nous avons fait varier l'intensité lumineuse à l'image de l'expérience dans le poulet. Pour cela nous avons utilisé les données obtenues dans le chapitre de simulation dans le cas d'un milieu homogène d'un module de Young de 25 kPa (soit une vitesses de l'onde de cisaillement de l'ordre de 3m/s), sachant que le module de cisaillement dans le poulet est de cet ordre de grandeur, et que les résultats ne dépendent quasiment pas de ce paramètre. Les résultats sont présentés sur la Figure 4.8, pour une intensité sur le bras de référence de l'ordre de 24000 *pep* et une amplitude maximale de déplacement de l'onde de cisaillement de 0.5 μ m.

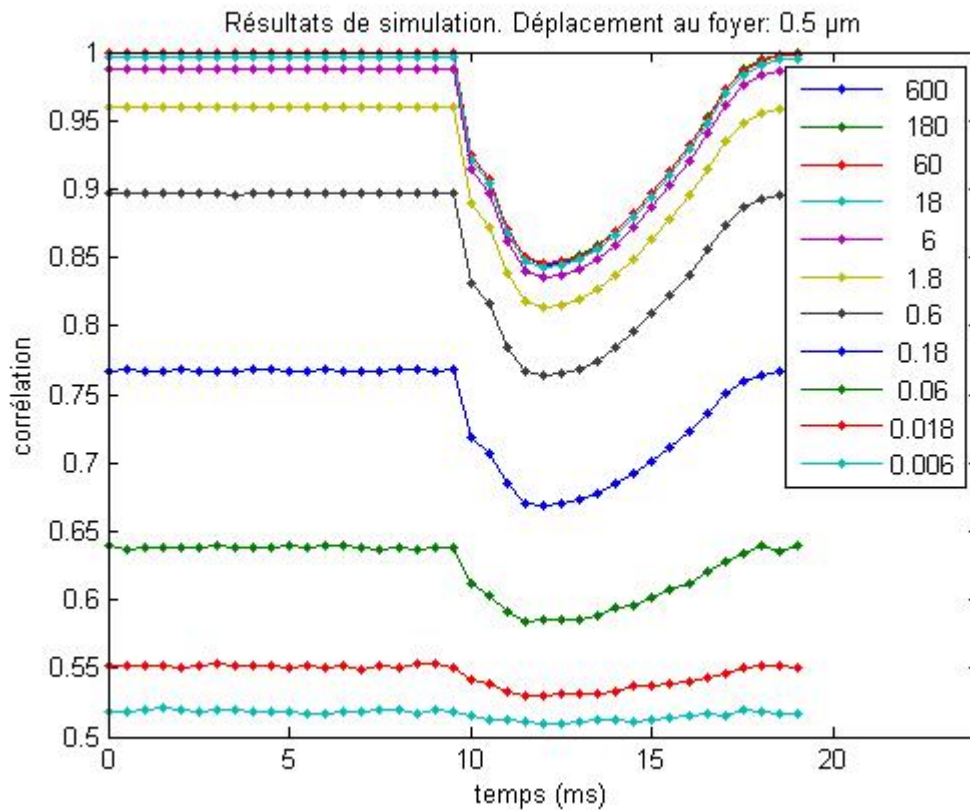


Figure 4.8: courbes de corrélation (détection à 2 phases) obtenues en simulation pour des différentes niveaux d'intensité (légende, en *pep*), et une amplitude de déplacement égale à 0.5 μ m, prenant en compte le bruit de la caméra et le shot noise.

Nous constatons sur ces simulations que le signal reste détectable jusqu'à des niveaux de l'ordre de 0.02 *pep*.

Les simulations ont aussi montré que l'augmentation de la force de radiation peut repousser la limites de détection: tant que la décorrélation transitoire est supérieure aux fluctuations de la ligne de base, il est toujours possible de détecter le déplacement. Mais la ligne de base fluctue, ce qui va de pair avec le fait que plus la quantité de lumière est basse, plus il faut une amplitude de déplacement importante pour observer un signal. La Figure 4.9 illustre ce résultat : sur ces courbes, nous avons utilisé les mêmes quantités de lumière que la Figure 4.8 précédente mais avec une amplitude de déplacement au foyer de l'ordre de $10\text{ }\mu\text{m}$, permettant d'avoir une décorrélation totale dans la simulation.

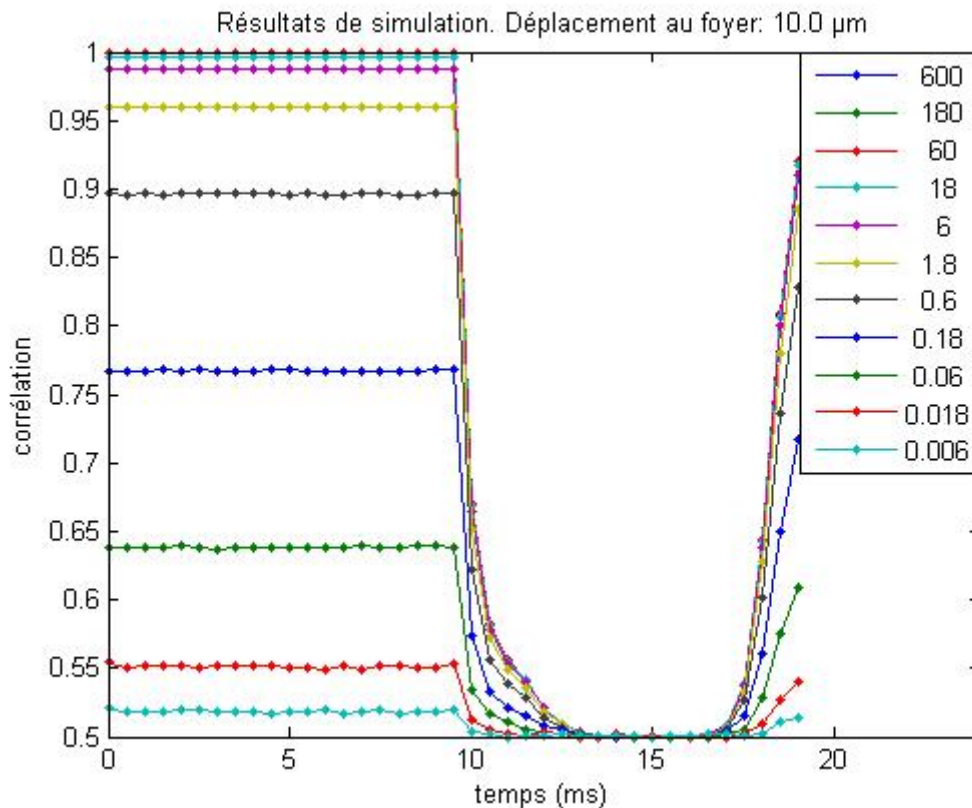


Figure 4.9: Courbes de corrélation (détection à 2 phases) obtenues en simulation pour différents niveaux d'intensité (légende, en *pep*), et une amplitude de déplacement égale à $10\text{ }\mu\text{m}$.

On constate que l'effet reste détectable jusqu'à des niveaux de l'ordre de $0.006\text{ }pep$. On retrouve dans cet exemple le résultat expérimental de décorrélation totale à 0.5 présenté dans la section 4.1.2.4.

La figure qui suit résume l'ensemble des résultats en terme de détectabilité simulée du signal en fonction du niveau de lumière et de l'amplitude maximale de l'onde de cisaillement. Nous avons ensuite quantifié la détectabilité du signal en prenant comme rapport signal sur bruit le rapport entre la profondeur de décorrélation et la fluctuation de la corrélation avant l'application de la force (la ligne de base).

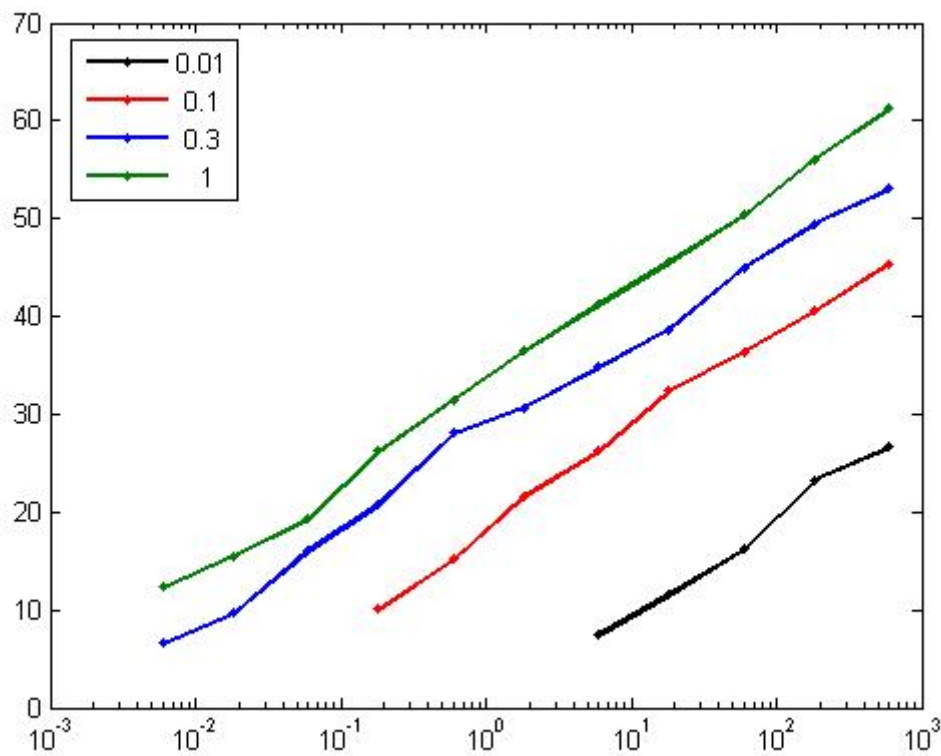


Figure 4.10: courbes du rapport signal sur bruit en fonction de photoélectron moyen détecté par pixel et pour différentes amplitudes de déplacements (légende, en μm).

Le SNR défini ainsi est représenté en fonction des flux lumineux et en fonction de l'amplitude de déplacement sur la Figure 4.10. L'axe x représente les valeurs d'intensité en photoélectron par pixel (*pep*), et l'axe y représente la valeur du rapport signal sur bruit optoélastographique en dB (en prenant 10 fois le logarithme en base 10). Chaque courbe représente un déplacement maximal indiqué dans la légende de la figure en μm . On constate que la limite de l'intensité pour laquelle le rapport signal sur bruit approche 0 dB est de plus en plus faible pour des grandes amplitudes de déplacement. Comme mentionné plus haut l'amplitude de déplacement a un effet sur la quantité de lumière minimale permettant de détecter le mouvement.

4.1.3.3 Comparaison simulation/expérience

4.1.3.3.1 Fluctuations du signal

La comparaison des résultats de simulation (Figure 4.8 et Figure 4.9) et des résultats expérimentaux (Figure 4.5 et Figure 4.6) montre un désaccord sur les amplitudes et les fluctuations de la valeur de corrélation avant la poussée: on retrouve bien que l'amplitude baisse et que le niveau de fluctuations

augmente quand le niveau de lumière en provenance de l'objet diminue, mais cette baisse et les fluctuations sont beaucoup plus importantes dans le cas expérimental.

Les simulations prenant en compte le bruit de shot noise, on peut donc en conclure que le shot noise ne peut à lui seul expliquer la valeur de corrélations et sa fluctuation. Il y a donc un effet significatif de la décorrélation de la lumière dans le milieu. La décorrélation de la lumière dans le milieu a sans aucun doute un rôle prépondérant, dans la mesure ou les résultats sur le poulet ou sur le gel donne des niveaux et des fluctuations différentes (Figure 4.5 et Figure 4.6).

Les résultats dans le poulet Figure 4.6 montrent de plus que la *fluctuation* de la ligne de base ne dépend pas de façon déterministe de la quantité de lumière issue du milieu, renforçant l'hypothèse d'une décorrélation induite dans le milieu (qui ne dépend pas de la quantité de lumière).

Une meilleure compréhension des fluctuations de la ligne de base suppose de pousser plus loin la modélisation, pour modéliser la décorrélation du milieu. Dans ce travail, nous n'avons modélisé que la décorrélation transitoire, déterministe, provoquée par l'onde de cisaillement. Les résultats de simulations avec prise en compte du bruit donnent néanmoins quelques pistes de réflexions : si c'est bien essentiellement la décorrélation dans le milieu qui limite la détection, on peut espérer que l'augmentation de la fréquence d'acquisition d'image permettra de réduire les fluctuations. Si comme on le pense, le shot noise n'est pas à l'origine de la valeur de corrélation de la ligne de base, il est clair qu'il y aura moins de décorrélation par le milieu si les images sont prises plus proches dans le temps. Par contre, le comportement de la "fluctuation" temporelle de cette valeur de décorrélation ne semble pas prédictible intuitivement, et demande à réaliser des expériences pour trancher si l'augmentation de la cadence d'image sera profitable à la technique d'optoélastographie transitoire en terme de détectabilité de signal.

4.1.3.3.2 Amplitude d'onde de cisaillement détectable

Si nos résultats de simulations avec prise en compte du bruit caméra et shot noise n'ont pas permis de prédire quantitativement la limite de détectabilité, ils fournissent néanmoins en combinaison avec les résultats expérimentaux des estimations importantes sur l'ordre de grandeur des déplacements détectables avec notre méthode. Comme cela a été évoqué dans la section 3.2.2.1, les simulations fournissent un ordre de grandeur des déplacements qui entraînent une décorrélation donnée.

Si on regarde dans le poulet le niveau de fluctuation observé expérimentalement (Figure 4.6), on trouve une fluctuation de l'ordre de 0.02, peu dépendante du niveau de lumière. Les simulations de la détection interférométrique indiquent qu'une amplitude d'onde de cisaillement de 200 nm au foyer, qui correspond à une amplitude maximale de déplacement de 50 nm 2 ms après la poussée. Cette

sensibilité est à comparer avec les déplacements de quelques μm à quelques cm de la zone de poussée qui doivent être générés pour pouvoir fournir des images de modules de Young par élastographie transitoire[12, 14]. Cette grande sensibilité de notre technique est due au fait que l'on sonde le milieu avec une onde optique, qui est sensible à l'ensemble de l'onde de cisaillement. De façon générale, un déplacement transitoire sera détectable si la décorrélation transitoire provoquée est plus grande que les fluctuations de décorrélation stationnaire induite dans le milieu.

Même si on ne peut pas faire directement une image avec une seule poussée, cette grande sensibilité à de faibles déplacements en profondeur d'un tissu confère un potentiel intéressant à notre méthode, que nous discutons dans la conclusion finale de ce manuscrit.

4.2 Comparaison entre optoélastographie transitoire et acousto-optique : sensibilité à la quantité de lumière

Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre d'introduction, la détection acousto-optique utilise aussi une combinaison entre ultrasons et optique. Elle est étudiée par plusieurs groupes dans le monde depuis plusieurs années, dans le contexte de l'imagerie médicale. Nous en rappelons brièvement le principe : le passage d'une onde de compression à travers un milieu traversé par la lumière décale de la fréquence ultrasonore la fréquence des photons avec lesquels l'onde interagit. Grâce au dispositif expérimental interférométrique, nous avons la possibilité d'étudier ce signal [51]: en effet, ce montage, outre qu'il permet d'améliorer le rapport signal sur bruit avec la détection interférométrique, peut être utilisé pour détecter les photons décalés en fréquence par le passage de l'onde de compression dans le milieu. Pour cela il suffit d'utiliser la méthode d'hétérodynage qui consiste à décaler le faisceau référence qui passe à travers le premier modulateur acousto-optique de 75.000 MHz au lieu de 80.000 MHz, ce qui donnera à la sortie du deuxième AOM un faisceau décalé de la fréquence des ultrasons (5 MHz) pour venir interférer seulement avec les photons venant de la zone d'interaction entre la lumière et les ultrasons. L'ajout de 1 kHz demeure pour que la figure d'interférence batte et puisse être extraite par différence d'image, comme expliqué précédemment.

Dans cette partie nous étudions la sensibilité de la détection des deux méthodes à des différentes intensités lumineuses, pour deux milieux différents. Dans un premier temps l'étude porte sur des gels d'agar et ensuite sur du blanc de poulet *in vitro*. Le fait de pouvoir étudier les deux méthodes de détection sur un dispositif commun nous permet une comparaison des deux détecteurs, acousto-optique et d'optoélastographie transitoire, dans des conditions rigoureusement identiques. Le but est ici de comparer la détectabilité des deux effets à faibles intensités lumineuses. Tous d'abord, nous présentons le protocole expérimental de cette étude, puis nous présentons des résultats dans les gels, suivi des résultats dans le poulet *in vitro*.

4.2.1 Protocole expérimental

L'expérience de comparaison se déroule comme suit : nous commençons par des conditions d'illumination suffisantes pour pouvoir détecter les différents signaux, puis nous contrôlons la quantité de photons qui arrivent sur le détecteur en provenance du milieu grâce à des densités optiques. Pour chaque niveau d'intensité nous effectuons l'expérience optoélastographique avec le bras référence que nous décalons de 1 kHz. Une fois l'expérience faite pour un niveau d'intensité, nous décalons le bras de 5 MHz plus 1 kHz pour effectuer cette fois la détection hétérodyne des photons décalés en fréquence par la fréquence des ultrasons (5MHz). Dans le premier cas, nous obtenons des figures d'interférence sur l'ensemble des photons qui émerge du milieu (l'onde ultrasonore est brève, et il n'y a pas de photons modulés, sauf au moment de la poussée qui reste bref). Dans le deuxième cas nous obtenons des figures d'interférence des photons décalés.

Dans les différentes expériences le bras référence reste à un niveau d'intensité constant. On commence à enregistrer les figures de speckle et au bout de 5 ms on envoie le train d'onde exciteur : il dure 1 ms pour la mesure d'optoélastographie transitoire, et plusieurs ms pour le signal acousto-optique. Avant d'estimer les différents signaux, nous faisons un traitement sur les figures de speckle dans le plan de Fourier de la caméra. Pour se débarrasser des différents bruits qui peuvent entacher les figures, par exemples des interférences causées par la lame de la caméra ou des fluctuations d'interférence parasites, nous créons un masque sur ces zones de bruit identifiables dans le domaine de Fourier que nous appliquons à toutes les figures pour les deux expériences.

L'estimation du signal d'opto-élastographie est effectuée comme détaillé dans la section 4.1.2.1 : la corrélation spatiale entre termes d'interférence issus de la différence entre deux figures de speckle consécutives ΔI_{OE} . Pour estimer le signal acousto-optique, nous calculons la variance spatiale du terme d'interférence issue de la différence entre deux figures de speckle consécutives obtenues dans l'expérience acousto-optique ΔI_{AO} , ce qui donne comme expliqué dans la section 4.1.2.1 une valeur proportionnelle au nombre de photons décalés en fréquence.

4.2.2 Résultats de la comparaison dans les gels

Dans un premier temps nous avons fait la comparaison dans un gel ayant un coefficient de diffusion réduit de 5 cm^{-1} et un module de Young égal à 25 kPa. Nous avons fixé l'amplitude de l'onde ultrasonore à une amplitude permettant un bon rapport signal à bruit tout en restant dans le cadre

d'amplitudes acceptables in vivo. Nous avons ici une pression maximale au foyer de l'ordre de 1.5M Pa. La figure ci-dessous représente les courbes types correspondant aux deux mesures.

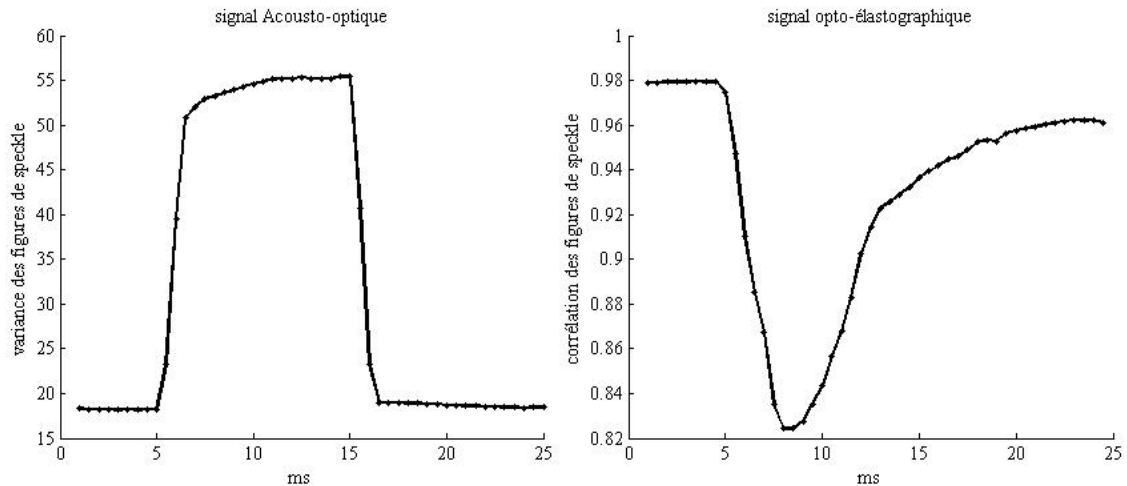


Figure 4.11: A gauche, le signal acousto-optique pour un train d'onde de 10 ms. A droite, la courbe de décorrélation pour un train d'onde de poussée de 1 ms.

A gauche est représenté le signal acousto-optique pour un train d'onde de 10 ms. A droite, la courbe de décorrélation pour un train d'onde de poussée de 1 ms. On remarque que nous détectons la présence des photons décalés uniquement pendant que l'onde de compression est émise. La quantité de ces photons dépend de l'amplitude de l'onde ultrasonore. La valeur de la ligne de base est causée par la fluctuation du signal essentiellement due au shot noise du faisceau référence. Nous avons effectué les mesures pour les différentes intensités en sortie de l'échantillon, allant de 420 *pep* jusqu'à 1.2 *pep*. Sur la Figure 4.12, on présente le signal acousto-optique et optoélastographique pour deux intensités de lumière. En haut de la figure, l'intensité vaut 420 *pep*, correspondant au cas où les deux types de signaux sont détectables.

En bas de la figure l'intensité vaut 10 *pep*, correspondant au cas où le signal acousto-optique reste détectable alors que le signal d'optoélastographie ne l'est presque plus.

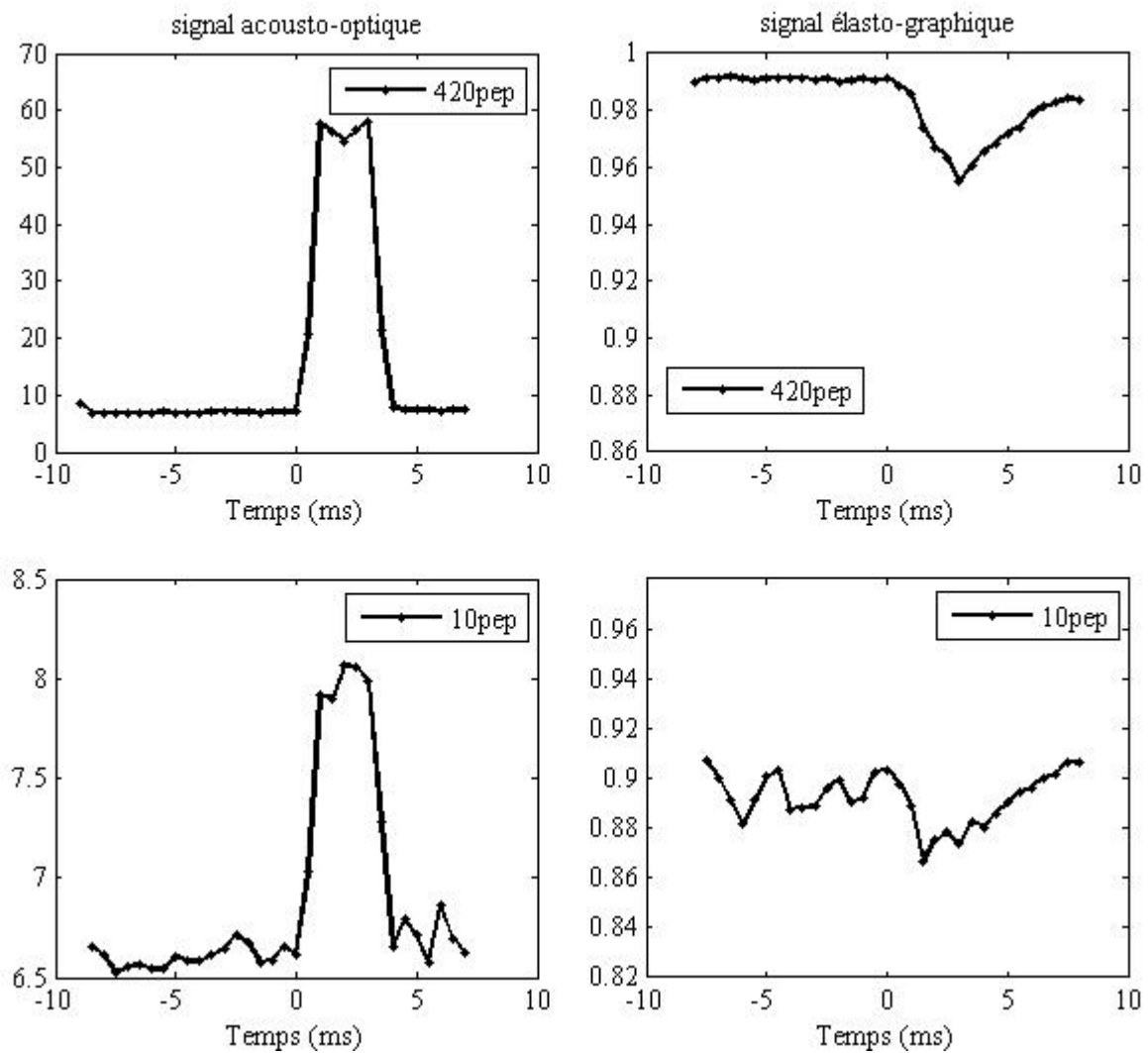


Figure 4.12: comparaison entre signal d'élastographie-optique (à droite) et acousto-optique (à gauche) dans un gel d'épaisseur de 4 cm. En haut à forte intensité et en bas à faible intensité.

Les résultats montrent que dans le gel, le signal acousto-optique reste détectable pour des niveaux de lumière plus faible que pour le signal d'optoélastographie transitoire. Cependant, ce cas n'est pas représentatif d'une comparaison dans un tissu mou car l'atténuation dans le gel est très inférieure à celles des tissus. Or si le signal acousto-optique ne dépend que de l'intensité de l'onde ultrasonore, notre signal d'optoélastographie transitoire dépend de l'intensité lumineuse *et* de l'atténuation de l'onde.

Les résultats dans le gel sont en fait montrés dans le but d'illustrer le caractère avantageux de l'atténuation des ondes ultrasonores dans le cas de l'optoélastographie. Nous montrons dans le paragraphe suivant les résultats de comparaison dans du blanc de poulet, dans des conditions qui sont donc plus réalistes en terme d'atténuation acoustique pour comparer les deux techniques.

4.2.3 Résultats de la comparaison dans le poulet

Nous avons effectué les mêmes expériences sur des tranches de poulet qui présentent une épaisseur de 2 cm. Pour ces expériences, nous nous sommes mis dans des conditions acoustiques approchant les limites des normes d'intensités acoustiques données par la FDA pour un milieu ayant une atténuation ultrasonore de l'ordre de $\alpha = 0.3 \text{ dB/cm/MHz}$. Nous avons effectué les mesures pour différentes intensités en sortie de l'échantillon, allant de 180 *pep* jusqu'à 0.6 *pep*. Sur la Figure 4.13, on présente le signal acousto-optique et optoélastographique pour deux intensités de lumière. En haut de la figure l'intensité vaut 180 *pep*, correspondant au cas où les deux types de signaux sont détectables. En bas de la figure, l'intensité vaut 0.6 *pep*, correspondant au cas où le signal acousto-optique n'est plus détectable alors que le signal d'optoélastographie l'est encore.

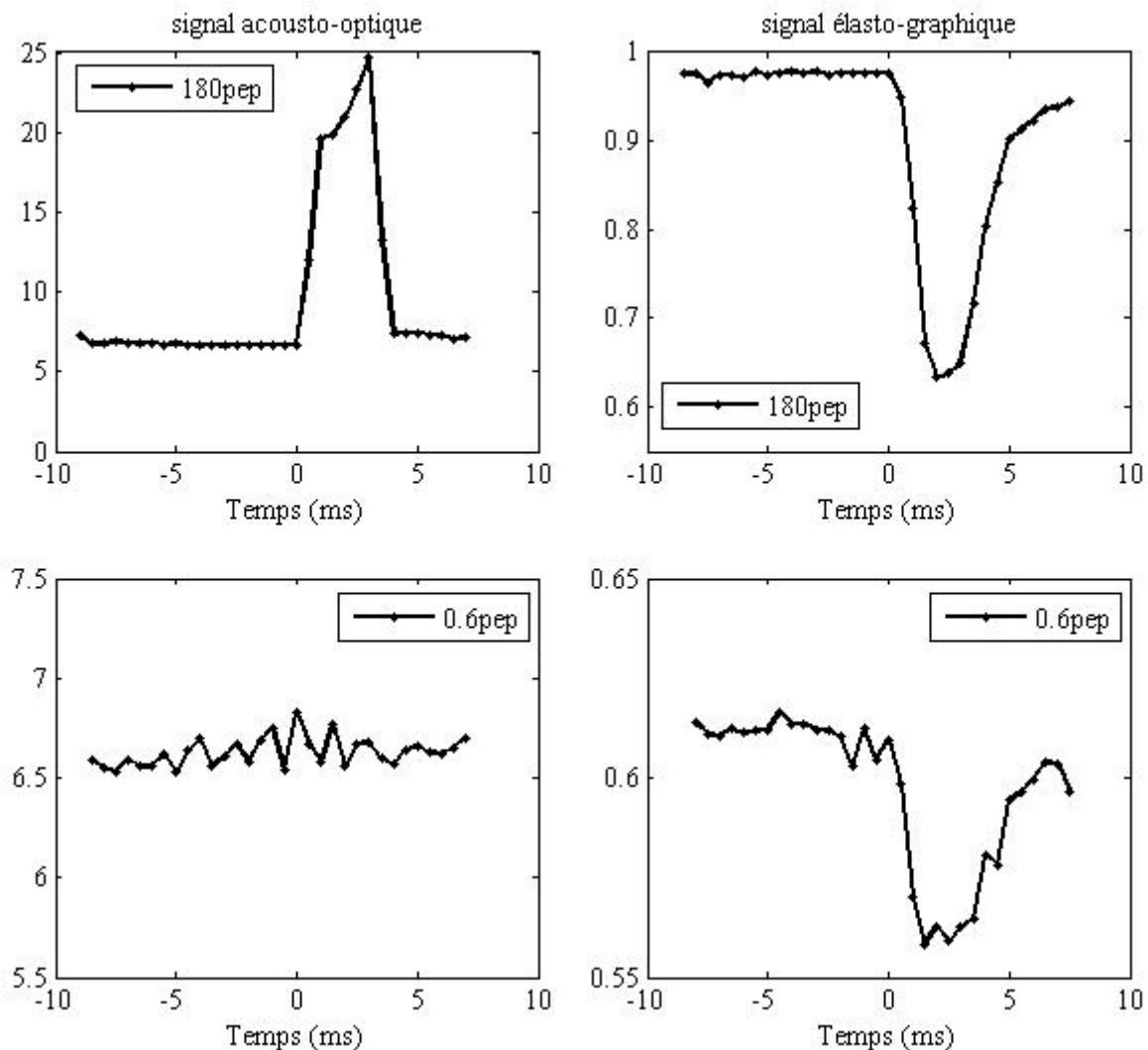


Figure 4.13: comparaison entre signal élastographie-optique (à droite) et acousto-optique (à gauche) dans un tranche de poulet d'épaisseur de 2cm. En haute à forte intensité et en bas à faible intensité.

Ces résultats démontrent que pour un tissu mou, qui est atténuant, le signal d'optoélastographie reste détectable pour des intensités lumineuses plus faibles, à amplitude ultrasonore égale. On met là en évidence le rôle avantageux joué par l'atténuation acoustique α dans le milieu en se qui concerne la détection du signal optoélastographique, piloté par l'amplitude de la force de radiation.

De plus, le fait de travailler à forte intensité conduit à une génération d'harmoniques de l'onde ultrasonore qui augmente d'autant plus la poussée, l'atténuation augmentant avec la fréquence. Pour la détection acousto-optique, cet effet diminue le nombre de photons marqués à 5 MHz, par rapport à un régime linéaire hypothétique de même intensité ultrasonore.

4.2.4 Discussion

Nous avons démontré que pour un tissu mou, qui est atténuant, le signal d'optoélastographie reste détectable pour des intensités lumineuses plus faibles, à amplitude ultrasonore égale. Cette conclusion est cependant limitée au cas d'un milieu *in vitro*, sans la décorrélation que provoquera un milieu vivant : il faudra donc poursuivre la comparaison dans le cas d'un milieu vivant, pour voir si l'effet de décorrélation dégrade de façon équivalente la détectabilité des deux méthodes, ou si l'une des deux méthodes est moins affectée par la décorrélation.

De plus, l'étude de la détectabilité des signaux ne suffit pas non plus pour comparer les techniques en termes de performances d'imagerie : il faut pour cela étudier comment les mécanismes de détection de contraste sont affectés par le niveau de lumière et la décorrélation. Pour un absorbeur optique, ce mécanisme de contraste est une baisse du signal acousto-optique pour la méthode acousto-optique, et un effet de masque sur le début de la courbe de décorrélation pour la méthode d'optoélastographie transitoire. Par contre, on sait que la technique d'optoélastographie transitoire permet d'avoir une information sur le module de Young, que ne permet pas d'avoir l'approche acousto-optique.

Les deux mesures pouvant être faites sur le même montage (il faut juste décaler différemment la fréquence du faisceau référence), les deux techniques peuvent être utilisées simultanément, chacune pour la caractérisation de tissus pour laquelle elle est la plus adaptée. Notons en particulier que la méthode acousto-optique a subi de multiples améliorations permettant d'avoir une résolution axiale qui n'est plus limitée par la profondeur focale[6, 43]. A ce stade, la faisabilité de la méthode acousto-optique *in vivo* n'a pas encore été démontrée.

4.3 Conclusion

Nous avons montré dans ce chapitre le potentiel de la méthode à détecter des mouvements de déplacement causés par l'onde de cisaillement en utilisant des faibles flux lumineux. Nous avons

montré expérimentalement que nous pouvons détecter des signaux pour des flux inférieur à 1 photo-électrons par pixel, grâce à une technique de détection interférométrique à deux phases. Ceci permet d'espérer une faisabilité de détection à travers les tissus épais où la lumière transmise attendue est faible.

Les expériences comparées aux simulations montrent que la décorrélation dans le milieu d'étude est à l'origine des fluctuations limitant la détection. Des fluctuations de type shot noise ne peuvent expliquer à elle seule les fluctuations observées expérimentalement.

Nous avons également présenté une étude préliminaire comparative entre détection acousto-optique et optoélastographie transitoire, dont les résultats sont encourageants quant au potentiel de notre approche : à intensité acoustique égale, l'atténuation acoustique des milieux biologiques entraîne que le signal optoélastographique reste détectable à des faibles flux lumineux pour lesquels le signal acousto-optique n'est plus détectable. Cette étude demande cependant à être poussée plus loin dans le cas de milieux vivants dans lequel la décorrélation jouera un rôle majeur sur la détectabilité des signaux.

Conclusion

Au cours de ce travail de thèse, nous avons étudié un nouvel effet issu d'une combinaison entre lumière et ondes mécaniques, que nous avons appelé optoélastographie transitoire. Grâce à une méthode basée sur l'étude de l'évolution temporelle transitoire de figures de speckle optique, nous avons étudié un mouvement transitoire créé par la force de radiation ultrasonore en profondeur de milieux mous optiquement diffusants. Le mouvement consiste en un déplacement initié au foyer d'une onde ultrasonore focalisée, déplacement qui se propage dans le milieu se forme d'ondes de cisaillement. Cette étude a comporté une partie expérimentale et une partie modélisation.

Les résultats expérimentaux ont montré que la détection de cet effet est très prometteuse pour la caractérisation en profondeur des milieux épais optiquement diffusants. En effet, à travers l'étude expérimentale, nous avons pu montrer que le signal obtenu est sensible à plusieurs paramètres liés au milieu. Nous avons montré que la présence de zones ayant des contrastes d'absorption optiques ou/et de module de cisaillement a un effet sur le signal détecté, et ce d'une manière différente selon le contraste: la méthode permet non seulement de révéler la présence de tels contrastes, mais également de les discriminer. Cette étude expérimentale a été validée essentiellement sur des fantômes de tissus reproduisant les propriétés optiques et acoustiques des milieux biologiques mous. Les résultats présentés ont donc été obtenus dans un cas idéalisé, où le milieu est quasi-statique, et où les absorptions optiques présentaient des contrastes importants comparé au milieu environnant. Nous avons aussi montré la détectabilité de l'effet dans des tissus biologiques à travers des morceaux de poulet *in vitro*.

Cette étude expérimentale a été appuyée par le développement d'une approche de modélisation de l'effet observé. Nous avons réalisé une simulation de la détection en nous basant sur le couplage de deux modèles : la propagation de la lumière à travers des milieux multi-diffusants, modélisée par une marche aléatoire (Monte-Carlo), et la modélisation de la réponse des milieux mous à une force de radiation acoustique basée sur des fonctions de Green élastique. Nous avons reproduit avec ces modélisations plusieurs résultats obtenus expérimentalement, validant ainsi le principe de l'approche proposée et nous permettant de confirmer des interprétations proposées dans la partie expérimentale. Nous nous sommes ensuite servi de ces simulations pour étudier et interpréter l'action de certains paramètres sur l'effet observé, difficiles à étudier expérimentalement.

En comparant les simulations et les résultats expérimentaux, nous avons abordé la question de la détectabilité de l'effet et l'origine du bruit susceptible de limiter la détection de la technique. Nous avons montré expérimentalement sur des tissus biologiques (poulet *in vitro*) que l'effet reste détectable

à des niveaux inférieurs à 1 photoélectron par pixel, notamment grâce à la technique d'interférométrie à deux phases qui permet de s'affranchir du bruit de la caméra. Nous avons en parallèle effectué des simulations dans lesquelles nous avons pris en compte le bruit lié à la quantité de photons et la détection interférométrique à deux phases. Les résultats de simulation combinés aux résultats expérimentaux ont montré que le niveau de lumière ne peut à lui seul expliquer la limite de détection du signal, et que la décorrélation de la lumière par le milieu (vibration parasite, mouvement brownien) joue un rôle majeur. Ces conclusions ont été faites en utilisant des milieux peu décorrélants (gel, poulet) expérimentalement, et des milieux sans décorrélation en simulation.

Nous avons montré aussi grâce à une étude préliminaire comparative avec la technique acousto-optique que sous des conditions d'illumination contraignantes dans un échantillon de poulet que notre signal d'optoélastographie transitoire est encore détectable alors que le signal acousto-optique ne l'est plus. Ceci est rendu possible grâce au rôle avantageux de l'atténuation acoustique dans les milieux biologiques qui augmente la force de radiation, alors qu'elle n'a pas d'effet positif sur le signal acousto-optique. Ce résultat lui confère à notre approche un réel potentiel quant à sa possible application pour caractériser optiquement les tissus mous épais.

Néanmoins l'utilisation de notre approche comme technique de caractérisation des milieux biologiques présentent certaines limites. La première limite concerne sa faisabilité *in vivo*: c'est une des perspectives de ce travail que d'essayer de mettre en œuvre notre approche dans un contexte *in vivo*, ou la décorrélation induite par le milieu va sans aucun doute limiter fortement la technique. Les résultats de ce travail de thèse sont encourageants, mais appellent à une poursuite du travail, à la fois expérimental et de modélisation, prenant en compte une décorrélation réaliste dans des tissus vivants.

Une autre limite de la technique, incluse dans le cadre de ce travail, concerne la possibilité de détecter des inclusions optiquement absorbantes présentant des contrastes plus faibles que les contrastes énormes utilisés pour notre preuve de concept, plus proche des contrastes que l'on peut rencontrer *in vivo*, que ce soit pour des contrastes endogènes ou induits par des agents de contrastes optiques. En terme de résolution, nous avons aussi constaté expérimentalement et en simulation que la technique, dans son état actuel, souffre d'une pauvre résolution axiale liée à la profondeur de foyer qui crée une zone de poussée très allongée. Une technique basée sur une approche tomographie est envisagée pour remédier à cette limite. L'étude a également montré que la sensibilité à des contrastes optiques est dépendante de différents paramètres (vitesse de l'onde de cisaillement, fréquence d'acquisition, taille du foyer acoustique), et la résolution correspondante assez faible, contrairement aux contrastes de module de Young qui peuvent être détectés avec une résolution millimétrique.

De plus, si nous avons démontré la sensibilité de notre approche à des contrastes optiques et/ou mécaniques, la technique n'est à ce stade pas quantitative.

Un des résultats qui confère à notre approche un potentiel important pour des applications futures concerne l'ordre de grandeur des amplitudes de déplacement transitoire susceptibles d'être détectés: nous avons estimé approximativement en couplant résultats expérimentaux et simulations que la technique permet de détecter des amplitudes de déplacement de quelques dizaines de nm. C'est probablement dans le cas de déplacement très faible que notre approche pourrait s'avérer utile dans des situations où les méthodes d'élastographie par ultrasons ou par IRM sont limitées à la détection de mouvement de l'ordre de quelques μm .

Cette grande sensibilité aux mouvements transitoires permet peut être d'envisager son application pour étudier d'autre type de milieux mous, laissant se propager la lumière et soumis à des contraintes mécaniques variables. On peut penser par exemple à la détection de mouvements transitoires mis en jeu dans des communications nerveuses, ou à l'étude de l'élasticité de milieux évolutifs tels que des mousses.

Références bibliographiques

- [1] A Sarvazyan A.S., S Emelianov, JB, *Biophysical bases of elasticity imaging*, Acoustical Imaging **21**, 223-240, 1995.
- [2] Aki K. and Richards P.G. Quantitative Seismology - Theory and methods. New York, W.H. Freeman and company, 1980.
- [3] Alizad A., Fatemi M., Wold L.E. and Greenleaf J.F., *Performance of vibro-acoustography in detecting microcalcifications in excised human breast tissue: A study of 74 tissue samples*, Ieee T Med Imaging **23**(3), 307-312, 2004.
- [4] Alizad A., Whaley D.H., Greenleaf J.F. and Fatemi M., *Potential applications of vibro-acoustography in breast imaging*, Technol Cancer Res T **4**(2), 151-157, 2005.
- [5] Arridge S.R. S.M., *The use of multiple data types in time-resolved optical absorption and scattering tomography (TOAST)*, Proc. SPIE **2035**, 218-229, 1993.
- [6] Atlan M., Forget B.C., Ramaz F., Boccara A.C. and Gross M., *Pulsed acousto-optic imaging in dynamic scattering media with heterodyne parallel speckle detection*, Opt Lett **30**(11), 1360-1362, 2005.
- [7] Bandyopadhyay R., Gittings A.S., Suh S.S., Dixon P.K. and Durian D.J., *Speckle-visibility spectroscopy: A tool to study time-varying dynamics*, Rev Sci Instrum **76**(9), -, 2005.
- [8] Baumgartner A., Dichtl S., Hitzenberger C.K., Sattmann H., Robl B., Moritz A., Fercher Z.F. and Sperr W., *Polarization-sensitive optical coherence tomography of dental structures*, Caries Res **34**(1), 59-69, 2000.
- [9] Beaurepaire E., Boccara A.C., Lebec M., Blanchot L. and Saint-Jalmes H., *Full-field optical coherence microscopy*, Opt Lett **23**(4), 244-246, 1998.
- [10] Beaurepaire E., Moreaux L., Amblard F. and Mertz J., *Combined scanning optical coherence and two-photon-excited fluorescence microscopy*, Opt Lett **24**(14), 969-971, 1999.
- [11] Bell A.G., *The Production of Sound by Radiant Energy*, Science **2**(49), 242-253, 1881.
- [12] Bercoff J. l'imagerie échographique ultrarapide et son application à l'étude de la viscoélasticité du corps humain. université Denis diderot.2004
- [13] Bercoff J., Chaffai S., Tanter M., Sandrin L., Catheline S., Fink M., Gennisson J.L. and Meunier M., *In vivo breast tumor detection using transient elastography*, Ultrasound Med Biol **29**(10), 1387-1396, 2003.

- [14] Bercoff J., Tanter M. and Fink M., *Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping*, IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control **51**(4), 396-409, 2004.
- [15] Bercoff J., Tanter M., Muller M. and Fink M., *The role of viscosity in the impulse diffraction field of elastic waves induced by the acoustic radiation force*, Ieee T Ultrason Ferr **51**(11), 1523-1536, 2004.
- [16] Bevilacqua F., Piguet D., Marquet P., Gross J.D., Tromberg B.J. and Depeursinge C., *In vivo local determination of tissue optical properties: applications to human brain*, Appl Opt **38**(22), 4939-4950, 1999.
- [17] Bishop J., Poole G., Leitch M. and Plewes D.B., *Magnetic resonance imaging of shear wave propagation in excised tissue*, Jmri-J Magn Reson Im **8**(6), 1257-1265, 1998.
- [18] Boas D.A., Brooks D.H., Miller E.L., DiMarzio C.A., Kilmer M., Gaudette R.J. and Zhang Q., *Imaging the body with diffuse optical tomography*, Ieee Signal Proc Mag **18**(6), 57-75, 2001.
- [19] Boas D.A., Gaudette T., Strangman G., Cheng X., Marota J.J. and Mandeville J.B., *The accuracy of near infrared spectroscopy and imaging during focal changes in cerebral hemodynamics*, Neuroimage **13**(1), 76-90, 2001.
- [20] Bolin F.P., Preuss L.E., Taylor R.C. and Ference R.J., *Refractive-Index of Some Mammalian-Tissues Using a Fiber Optic Cladding Method*, Appl Optics **28**(12), 2297-2303, 1989.
- [21] Brillouin L., *The tensions of radiation, their interpretation in classic mechanics and in relativity*, J Phys-Paris **6**, 337-353, 1925.
- [22] Calle S., Remenieras J.P., Matar O.B., Defontaine M. and Patat F., *Application of nonlinear phenomena induced by focused ultrasound to bone imaging*, Ultrasound Med Biol **29**(3), 465-472, 2003.
- [23] Catheline S., Wu F. and Fink M., *A solution to diffraction biases in sonoelasticity: the acoustic impulse technique*, J Acoust Soc Am **105**(5), 2941-2950, 1999.
- [24] Chamberland D.L., Agarwal A., Kotov N., Fowlkes J.B., Carson P.L. and Wang X., *Photoacoustic tomography of joints aided by an Etanercept-conjugated gold nanoparticle contrast agent - an ex vivo preliminary rat study*, Nanotechnology **19**(9), 2008.
- [25] Chan R.C., Chau A.H., Karl W.C., Nadkarni S., Khalil A.S., Iftimia N., Shishkov M., Tearney G.J., Kaazempur-Mofrad M.R. and Bouma B.E., *OCT-based arterial elastography: robust estimation exploiting tissue biomechanics*, Optics Express **12**(19), 4558-4572, 2004.
- [26] Chau A.H., Chan R.C., Shishkov M., MacNeill B., Iftimia N., Tearney G.J., Kamm R.D., Bouma B.E. and Kaazempur-Mofrad M.R., *Mechanical analysis of atherosclerotic plaques based on optical coherence tomography*, Ann Biomed Eng **32**(11), 1494-1503, 2004.

- [27] Chen S.G., Fatemi M. and Greenleaf J.F., *Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion*, J Acoust Soc Am **115**(6), 2781-2785, 2004.
- [28] Cipelletti L. and Weitz D.A., *Ultralow-angle dynamic light scattering with a charge coupled device camera based multispeckle, multitau correlator*, Rev Sci Instrum **70**(8), 3214-3221, 1999.
- [29] Cubeddu R., Pifferi A., Taroni P., Torricelli A. and Valentini G., *A solid tissue phantom for photon migration studies*, Phys Med Biol **42**(10), 1971-1979, 1997.
- [30] Dainty J.C., *Some Statistical Properties of Random Speckle Patterns in Coherent and Partially Coherent Illumination*, Opt Acta **17**(10), 761-&, 1970.
- [31] Daoudi K., Boccara A.C. and Bossy E., *Detection and discrimination of optical absorption and shear stiffness at depth in tissue-mimicking phantoms by transient optoelastography*, Appl Phys Lett **94**(15), 2009.
- [32] Debye P. and Sears F.W., *On the scattering of light by supersonic waves*, P Natl Acad Sci USA **18**, 409-414, 1932.
- [33] Delpy D.T., Cope M., Vanderzee P., Arridge S., Wray S. and Wyatt J., *Estimation of Optical Pathlength through Tissue from Direct Time of Flight Measurement*, Phys Med Biol **33**(12), 1433-1442, 1988.
- [34] Dunsby C., Gu Y. and French P., *Single-shot phase-stepped wide-field coherencegated imaging*, Opt Express **11**(2), 105-115, 2003.
- [35] Dutt V., Manduca A., Muthupillai R., Greenleaf J.F. and Ehman R.L., *Inverse approach to elasticity mapping in MR elastography (MRE)*, Radiology **205**, 1594-1594, 1997.
- [36] Ehman R.L. and Greenleaf J.F., *Magnetic-Resonance Elastography by Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves (Vol 269, Pg 1854, 1995)*, Science **270**(5236), 565-565, 1995.
- [37] Esenaliev R.O., Karabutov A.A. and Oraevsky A.A., *Sensitivity of laser opto-acoustic imaging in detection of small deeply embedded tumors*, Ieee J Sel Top Quant **5**(4), 981-988, 1999.
- [38] Fahey B.J., Nightingale K.R., Nelson R.C., Palmeri M.L. and Trahey G.E., *Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: demonstration of feasibility and utility*, Ultrasound Med Biol **31**(9), 1185-1198, 2005.
- [39] Fatemi M. and Greenleaf J.F., *Ultrasound-stimulated vibro-acoustic spectrography*, Science **280**(5360), 82-85, 1998.
- [40] Fatemi M., Wold L.E., Alizad A. and Greenleaf J.F., *Vibro-acoustic tissue mammography*, Ieee T Med Imaging **21**(1), 1-8, 2002.

- [41] Firestone F.A., *The Supersonic Reflectoscope, an Instrument for Inspecting the Interior of Solid Parts by Means of Sound Waves*, J Acoust Soc Am **17**(3), 287-299, 1946.
- [42] Flock S.T., Wilson B.C. and Patterson M.S., *Total Attenuation Coefficients and Scattering Phase Functions of Tissues and Phantom Materials at 633-Nm*, Med Phys **14**(5), 835-841, 1987.
- [43] Forget B.C., Ramez F., Atlan M., Selb J. and Boccara A.C., *High-contrast fast Fourier transform acousto-optical tomography of phantom tissues with a frequency-chirp modulation of the ultrasound*, Appl Optics **42**(7), 1379-1383, 2003.
- [44] Garra B.S., Cespedes E.I., Ophir J., Spratt S.R., Zurbier R.A., Magnant C.M. and Pennanen M.F., *Elastography of breast lesions: Initial clinical results*, Radiology **202**(1), 79-86, 1997.
- [45] Gelebart B. Réflectance résolue dans le temps et dans l'espace appliquée à l'étude de milieux stratifiés - résultats préliminaires sur des phantoms optiques de tissus biologiques. université paris-nord. 1998
- [46] Goldman D.E. and Ringo G.R., *Determination of Pressure Nodes in Liquids*, J Acoust Soc Am **21**(3), 270-270, 1949.
- [47] Goodman J.W., *Some Fundamental Properties of Speckle*, J Opt Soc Am **66**(11), 1145-1150, 1976.
- [48] Goodman J.W. Speckle phenomena in optics: theory and applications. Greenwood village, Ben Roberts, 2007.
- [49] Greenspan M., Breckenridge F.R. and Tschiegg C.E., *Ultrasonic Transducer Power Output by Modulated Radiation Pressure*, J Acoust Soc Am **63**(4), 1031-1038, 1978.
- [50] Grosenick D., Moesta K.T., Wabnitz H., Mucke J., Stroszczyński C., Macdonald R., Schlag P.M. and Rinneberg H., *Time-domain optical mammography: initial clinical results on detection and characterization of breast tumors*, Appl Opt **42**(16), 3170-3186, 2003.
- [51] Gross M., Goy P. and Al-Koussa M., *Shot-noise detection of ultrasound-tagged photons in ultrasound-modulated optical imaging*, Opt Lett **28**(24), 2482-2484, 2003.
- [52] Gross M., Goy R., Forget B.C., Atlan M., Ramaz E., Boccara A.C. and Dunn A.K., *Heterodyne detection of multiply scattered monochromatic light with a multipixel detector*, Opt Lett **30**(11), 1357-1359, 2005.
- [53] Gu X., Zhang Q., Bartlett M., Schutz L., Fajardo L.L. and Jiang H., *Differentiation of cysts from solid tumors in the breast with diffuse optical tomography*, Acad Radiol **11**(1), 53-60, 2004.
- [54] Hale G.M. and Query M.R., *Optical-Constants of Water in 200-Nm to 200-Mum Wavelength Region*, Appl Optics **12**(3), 555-563, 1973.
- [55] Hamilton M.F., Rudenko O.V. and Khokhlova V.A., *A new method for calculating the paraxial region of intense acoustic beams*, Acoust Phys+ **43**(1), 39-44, 1997.

- [56] Hebden J.C. and Wong K.S., *Time-Resolved Optical Tomography*, Appl Optics **32**(4), 372-380, 1993.
- [57] Hee M.R., Izatt J.A., Swanson E.A., Huang D., Schuman J.S., Lin C.P., Puliafito C.A. and Fujimoto J.G., *Optical coherence tomography of the human retina*, Arch Ophthalmol **113**(3), 325-332, 1995.
- [58] Henyey L.G. and Greenstein J.L., *Diffuse radiation in the galaxy*, Astrophys J **93**(1), 70-83, 1941.
- [59] Hermard J.P., Lerner R.M., Huang S.R. and Parker K.J., *Doppler-Shift Techniques for Speed of Sound Measurement and Sonoelasticity Images*, Ultrasonic Imaging **10**(1), 75-75, 1988.
- [60] Hoelen C.G.A., de Mul F.F.M., Pongers R. and Dekker A., *Three-dimensional photoacoustic imaging of blood vessels in tissue*, Opt Lett **23**(8), 648-650, 1998.
- [61] Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., Schuman J.S., Stinson W.G., Chang W., Hee M.R., Flotte T., Gregory K., Puliafito C.A. and Fujimoto J.G., *Optical Coherence Tomography*, Science **254**(5035), 1178-1181, 1991.
- [62] Jakeman E., *Speckle Statistics with a Small Number of Scatterers*, Opt Eng **23**(4), 453-461, 1984.
- [63] Jensen J.A. and Svendsen N.B., *Calculation of Pressure Fields from Arbitrarily Shaped, Apodized, and Excited Ultrasound Transducers*, Ieee T Ultrason Ferr **39**(2), 262-267, 1992.
- [64] Khalil A.S., Chan R.C., Chau A.H., Bouma B.E. and Mofrad M.R.K., *Tissue elasticity estimation with optical coherence elastography: Toward mechanical characterization of In vivo soft tissue*, Ann Biomed Eng **33**(11), 1631-1639, 2005.
- [65] Kikuchi Y.M., Uchida R., Tanaka K., Wagai T. and Hayashi S., *Early Cancer Diagnosis through Ultrasonics*, J Acoust Soc Am **28**(4), 779-779, 1956.
- [66] Kirkpatrick S.J. and Duncan D.D., *Acousto-optical elastography*, Laser-Tissue Interaction Xii: Photochemical, Photothermal, and Photomechanical **2**(14), 426-432
468, 2001.
- [67] Kirkpatrick S.J., Hinds M.T. and Duncan D.D., *Acousto-optical characterization of the viscoelastic nature of a nuchal elastin tissue scaffold*, Tissue Eng **9**(4), 645-656, 2003.
- [68] Krouskop T.A., Wheeler T.M., Kallel F., Garra B.S. and Hall T., *Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression*, Ultrason Imaging **20**(4), 260-274, 1998.
- [69] Ku G. and Wang L.V., *Deeply penetrating photoacoustic tomography in biological tissues enhanced with an optical contrast agent*, Opt Lett **30**(5), 507-509, 2005.
- [70] Leitgeb R., Hitzenberger C.K. and Fercher A.F., *Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography*, Optics Express **11**(8), 889-894, 2003.

- [71] Lerner R.M., Huang S.R. and Parker K.J., *Sonoelasticity Images Derived from Ultrasound Signals in Mechanically Vibrated Tissues*, *Ultrasound Med Biol* **16**(3), 231-239, 1990.
- [72] Lerner R.M. and Parker K.J., *Sono-Elasticity Images for Cancer-Detection*, *Ultrasonic Imaging* **9**(1), 63-63, 1987.
- [73] Leutz W. and Maret G., *Ultrasonic Modulation of Multiply Scattered-Light*, *Physica B* **204**(1-4), 14-19, 1995.
- [74] Leveque S., Boccara A.C., Lebec M. and Saint-Jalmes H., *Ultrasonic tagging of photon paths in scattering media: parallel speckle modulation processing*, *Opt Lett* **24**(3), 181-183, 1999.
- [75] Leveque-Fort S., *Three-dimensional acousto-optic imaging in biological tissues with parallel signal processing*, *Appl Optics* **40**(7), 1029-1036, 2001.
- [76] Liang X., Oldenburg A.L., Crecea V., Chaney E.J. and Boppart S.A., *Optical micro-scale mapping of dynamic biomechanical tissue properties*, *Opt Express* **16**(15), 11052-11065, 2008.
- [77] Lucas R. and Biquard P., *New optical properties of liquids submitted to ultra-sound waves.*, *Cr Hebd Acad Sci* **194**, 2132-2134, 1932.
- [78] Ludwig G.D., *The Velocity of Sound through Tissues and the Acoustic Impedance of Tissues*, *J Acoust Soc Am* **22**(6), 862-866, 1950.
- [79] Lynn J.G., Zwemer R.L., Chick A.J. and Miller A.E., *A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology*, *J Gen Physiol* **26**(2), 179-193, 1943.
- [80] Marks F.A., H.W. Tomlinson, and G.W. Brooksby, *Comprehensive approach to breast cancer detection using light: photon localization by ultrasound modulation and tissue characterization by spectral discrimination*, *SPIE* **1888**, 500-510, 1993.
- [81] Mie G., *Articles on the optical characteristics of turbid tubes, especially colloidal metal solutions.*, *Ann Phys-Berlin* **25**(3), 377-445, 1908.
- [82] Minsky M., *Microscopy apparatus*, US patent 3013467,, 1957.
- [83] Murray T.W., Sui L., Maguluri G., Roy R.A., Nieva A., Blonigen F. and DiMarzio C.A., *Detection of ultrasound-modulated photons in diffuse media using the photorefractive effect*, *Opt Lett* **29**(21), 2509-2511, 2004.
- [84] Muthupillai R., Lomas D.J., Rossman P.J., Greenleaf J.F., Manduca A. and Ehman R.L., *Magnetic-Resonance Elastography by Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves*, *Science* **269**(5232), 1854-1857, 1995.
- [85] Nightingale K., Soo M.S., Nightingale R. and Trahey G., *Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility*, *Ultrasound Med Biol* **28**(2), 227-235, 2002.

- [86] Nightingale K.R., Palmeri M.L., Nightingale R.W. and Trahey G.E., *On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force*, J Acoust Soc Am **110**(1), 625-634, 2001.
- [87] O'Donnell M. and Skovoroda A.R., *Prospects for elasticity reconstruction in the heart*, Ieee T Ultrason Ferr **51**(3), 322-328, 2004.
- [88] Oliphant T.E., Manduca A., Ehman R.L. and Greenleaf J.F., *Complex-valued stiffness reconstruction for magnetic resonance elastography by algebraic inversion of the differential equation*, Magnet Reson Med **45**(2), 299-310, 2001.
- [89] Ophir J., Cespedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y. and Li X., *Elastography - a Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues*, Ultrasonic Imaging **13**(2), 111-134, 1991.
- [90] Palmeri M.L., Frinkley K.D., Zhai L., Gottfried M., Bentley R.C., Ludwig K. and Nightingale K.R., *Acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging of the gastrointestinal tract*, Ultrason Imaging **27**(2), 75-88, 2005.
- [91] Parker K.J. and Lerner R.M., *Sonoelasticity of Organs - Shear-Waves Ring a Bell*, J Ultras Med **11**(8), 387-392, 1992.
- [92] Pine D.J., Weitz D.A., Chaikin P.M. and Herbolzheimer E., *Diffusing-Wave Spectroscopy*, Phys Rev Lett **60**(12), 1134-1137, 1988.
- [93] Pislaru C., Kinnick R.R., Kantor B., Allen J.L., Fatemi M. and Greenleaf J.F., *In vivo detection of arterial calcifications using a new ultrasound method, vibro-acoustography*, Circulation **108**(17), 525-525, 2003.
- [94] Quaresima V., Ferrari M., Franceschini M.A., Hoimes M.L. and Fantini S., *Spatial distribution of vastus lateralis blood flow and oxyhemoglobin saturation measured at the end of isometric quadriceps contraction by multichannel near-infrared spectroscopy*, J Biomed Opt **9**(2), 413-420, 2004.
- [95] Ramaz F., Forget B.C., Atlan M., Boccara A.C., Gross M., Delaye P. and Roosen G., *Photorefractive detection of tagged photons in ultrasound modulated optical tomography of thick biological tissues*, Optics Express **12**(22), 5469-5474, 2004.
- [96] Ramaz F., Forget B.C., Atlan M., Boccara A.C., Gross M., Delaye P. and Roosen G., *Photorefractive acousto-optical imaging for thick biological tissues*, Pro Biomed Opt Imag **5697**, 154-161 338, 2005.
- [97] Rastogi P.K. optical measurement techniques and applications. Boston, 1997.
- [98] Raum K. and OBrien W.D., *Pulse-echo field distribution measurement technique for high-frequency ultrasound sources*, Ieee T Ultrason Ferr **44**(4), 810-815, 1997.
- [99] Rayleigh, *On the pressure of vibrations.*, Philos Mag **3**(13-18), 338-346, 1902.

- [100] Rinneberg H., Grosenick D., Moesta K.T., Mucke J., Gebauer B., Stroszcynski C., Wabnitz H., Moeller M., Wassermann B. and Schlag P.M., *Scanning time-domain optical mammography: detection and characterization of breast tumors in vivo*, Technol Cancer Res Treat **4**(5), 483-496, 2005.
- [101] Rogers J.A., Podoleanu A.G., Fitzke F.W. and Jackson D.A., *Visualisation and measurement methods using transversal OCT images of the eye fundus*, P Soc Photo-Opt Ins **1**(31), 16-23 258, 2000.
- [102] Rudenko O.V., Sarvazyan A.P. and Emelianov S.Y., *Acoustic radiation force and streaming induced by focused nonlinear ultrasound in a dissipative medium*, J Acoust Soc Am **99**(5), 2791-2798, 1996.
- [103] Sandrin L. *Imagerie optique dans les milieux fortement diffusants par modulation ultrasonore du speckle: application aux tissus biologiques*. paris, paris VI.2002
- [104] Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D., Fowlkes J.B. and Emelianov S.Y., *Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics*, Ultrasound Med Biol **24**(9), 1419-1435, 1998.
- [105] Schmitt J., *OCT elastography: imaging microscopic deformation and strain of tissue*, Opt Express **3**(6), 199-211, 1998.
- [106] Schmitt J.M., *Optical coherence tomography (OCT): A review*, Ieee J Sel Top Quant **5**(4), 1205-1215, 1999.
- [107] Schmitt J.M., Gandjbakhche A.H. and Bonner R.F., *Use of Polarized-Light to Discriminate Short-Path Photons in a Multiply Scattering Medium*, Appl Optics **31**(30), 6535-6546, 1992.
- [108] Schmitt J.M., Yadlowsky M.J. and Bonner R.F., *Subsurface Imaging of Living Skin with Optical Coherence Microscopy*, Dermatology **191**(2), 93-98, 1995.
- [109] Schweiger M., Gibson A. and Arridge S.R., *Computational aspects of diffuse optical tomography*, Comput Sci Eng **5**(6), 33-41, 2003.
- [110] Selb J. *Source virtuelle acousto-optique pour l'imagerie des milieux diffusants*. paris, paris VI.2002
- [111] Sinkus R., Tanter M., Catheline S., Lorenzen J., Kuhl C., Sondermann E. and Fink M., *Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography*, Magnet Reson Med **53**(2), 372-387, 2005.
- [112] Skovoroda A.R., Emelianov S.Y., Lubinski M.A., Sarvazyan A.P. and Odonnell M., *Theoretical-Analysis and Verification of Ultrasound Displacement and Strain Imaging*, Ieee T Ultrason Ferr **41**(3), 302-313, 1994.

- [113] Skovoroda A.R., Emelianov S.Y. and Odonnell M., *Tissue Elasticity Reconstruction Based on Ultrasonic Displacement and Strain Images*, Ieee T Ultrason Ferr **42**(4), 747-765, 1995.
- [114] Stepanis.Pr, *Time-Dependent Force and Radiation Impedance on a Piston in a Rigid Infinite Planar Baffle*, J Acoust Soc Am **49**(1), 76-&, 1971.
- [115] Stepanishen P.R., *Wide Bandwidth Acoustic near and Far-Field Transients from Baffled Pistons*, Ieee T Son Ultrason **25**(4), 266-266, 1978.
- [116] Stepanishen P.R., *Pulsed Transmit-Receive Response of Ultrasonic Piezoelectric Transducers*, J Acoust Soc Am **69**(6), 1815-1827, 1981.
- [117] Sunar U., Makonnen S., Zhou C., Durduran T., Yu G., Wang H.W., Lee W.M. and Yodh A.G., *Hemodynamic responses to antivasular therapy and ionizing radiation assessed by diffuse optical spectroscopies*, Opt Express **15**(23), 15507-15516, 2007.
- [118] Sunar U., Quon H., Durduran T., Zhang J., Du J., Zhou C., Yu G.Q., Choe R., Kilger A., Lustig R., Loevner L., Nioka S., Chance B. and Yodh A.G., *Noninvasive diffuse optical measurement of blood flow and blood oxygenation for monitoring radiation therapy in patients with head and neck tumors: a pilot study*, Journal of Biomedical Optics **11**(6), -, 2006.
- [119] Swanson E.A., Izatt J.A., Hee M.R., Huang D., Lin C.P., Schuman J.S., Puliafito C.A. and Fujimoto J.G., *In-Vivo Retinal Imaging by Optical Coherence Tomography*, Opt Lett **18**(21), 1864-1866, 1993.
- [120] Szabo T.L. *Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out*. Boston, Elsevier Academic Press, 2004.
- [121] Tanter M., Bercoff J., Athanasiou A., Deffieux T., Gennisson J.L., Montaldo G., Muller M., Tardivon A. and Fink M., *Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging*, Ultrasound Med Biol **34**(9), 1373-1386, 2008.
- [122] Tanter M., Touboul D., Bercoff J. and Fink M., *High Resolution Quantitative Imaging of Cornea Elasticity Using Supersonic Shear Imaging*, IEEE Trans Med Imaging, 2009.
- [123] Torr G.R., *The Acoustic Radiation Force*, Am J Phys **52**(5), 402-408, 1984.
- [124] Tupholme G.E., *Generation of Acoustic Pulses by Baffled Plane Pistons*, Mathematika **16**(32P2), 209-&, 1969.
- [125] Vanstaveren H.J., Moes C.J.M., Vanmarle J., Prahl S.A. and Vangemert M.J.C., *Light-Scattering in Intralipid-10-Percent in the Wavelength Range of 400-1100 Nm*, Appl Optics **30**(31), 4507-4514, 1991.
- [126] Walker M., Wang Y., Evans A., Swafford J.R. and Spencer P., *Chemical and morphologic characterization of the dentin/resin cement interface.*, J Dent Res **79**, 437-437, 2000.

- [127] Wang L.H., Jacques S.L. and Zhao X.M., *Continuous-Wave Ultrasonic Modulation of Scattered Laser-Light to Image Objects in Turbid Media*, Opt Lett **20**(6), 629-631, 1995.
- [128] Wang L.H., Jacques S.L. and Zheng L.Q., *Mcml - Monte-Carlo Modeling of Light Transport in Multilayered Tissues*, Comput Meth Prog Bio **47**(2), 131-146, 1995.
- [129] Wang R.K.K., Hebden J.C. and Tuchin V.V., *Recent developments in biomedical optics*, Phys Med Biol **49**(7), -, 2004.
- [130] Wang X.J., Milner T.E., de Boer J.F., Zhang Y., Pashley D.H. and Nelson J.S., *Characterization of dentin and enamel by use of optical coherence tomography*, Appl Optics **38**(10), 2092-2096, 1999.
- [131] Wong A.P.Y. and Wiltzius P., *Dynamic Light-Scattering with a Ccd Camera*, Rev Sci Instrum **64**(9), 2547-2549, 1993.
- [132] Xie W.J. and Wei B., *Parametric study of single-axis acoustic levitation*, Appl Phys Lett **79**(6), 881-883, 2001.
- [133] Yamakoshi Y., Sato J. and Sato T., *Ultrasonic-Imaging of Internal Vibration of Soft-Tissue under Forced Vibration*, Ieee T Ultrason Ferr **37**(2), 45-53, 1990.
- [134] Yamakoshi Y., Suzuki M. and Sato T., *Imaging the Elastic Response Using Low-Frequency Vibration and Ultrasonic Probe Waves*, Ultrasonic Imaging **9**(1), 59-59, 1987.
- [135] Zhang H.F., Maslov K., Stoica G. and Wang L.V., *Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging*, Nat Biotechnol **24**(7), 848-851, 2006.
- [136] Zhao H., Gao F., Tanikawa Y., Onodera Y., Ohmi M., Haruna M. and Yamada Y., *Imaging of in vitro chicken leg using time-resolved near-infrared optical tomography*, Phys Med Biol **47**(11), 1979-1993, 2002.

Liste des publications et communications personnelles

Revues internationales à comité de lecture

Daoudi, K., A. C. Boccara, E. Bossy (2009). “*Detection and discrimination of optical and shear stiffness at depth in tissue-mimicking phantoms by transient opto-elastography.*” **Applied Physics Letters** **94**(15)

Bossy, E., A. R. Funke, **K. Daoudi**, A. C. Boccara, M. Tanter and M. Fink (2007). “*Transient optoelastography in optically diffusive media.*” **Applied Physics Letters** **90**(17).

Bossy, E., **K. Daoudi**, A. C. Boccara, M. Tanter, J. F. Aubry, G. Montaldo and M. Fink (2006). “*Time reversal of photoacoustic waves.*” **Applied Physics Letters** **89**(18).

Actes de conférences internationales

Daoudi*, K., A. C. Boccara and E. Bossy (2008). “*Discrimination of shear mechanical and optical contrasts in tissue phantoms by use of opto-elastography - art. No. 68560f.*” **Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2008: The Ninth Conference on Biomedical Thermoacoustics, Optoacoustics, and Acoustic-Optics** **6856**: F8560-F8560. (**Presentation en tant qu'orateur*).

Bossy, E., A. R. Funke, **K. Daoudi**, M. Tanter, M. Fink and C. A. Boccara (2007). “*Imaging of optically diffusive media by use of opto-elastography - art. No. 64370o.*” **Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2007** **6437**: O4370-O4370.

Bossy, E., **K. Daoudi**, A. C. Boccara, M. Tanter and M. Fink (2006). “*Time-reversal of photo-acoustic waves generated by optical contrasts in an optically diffusive tissue phantom.*” **2006 Ieee Ultrasonics Symposium, Vols 1-5, Proceedings**: 1635-1638

Présentations orales internationales (en tant qu'orateur)

Daoudi*, K., A. C. Boccara, M. Tanter and M. Fink. “Detection of elastic and optical contrasts in tissue mimicking phantoms based on the interaction of coherent laser light and transient displacements caused by the acoustic radiation force” **Acoustics’ 08 Paris (2008)**.

Daoudi*, K. A. C. Boccara, E. Bossy “Discrimination of shear mechanical and optical contrasts in tissue phantoms by use of opto-elastography” **Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2008**: at San Jose, CA, USA. (*Presentation orale en tant qu'orateur).

Daoudi*, K. A. C. Boccara, E. Bossy “Comparison of detection sensitivity for ultrasound-modulated optical tomography and opto-elastography ” **Société Française d’Acoustique SFA 2007**: Paris France